

L'hypertension artérielle
par ischémie rénale
— syndrome de Goldblatt —
chez l'homme

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Decembre 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice GIROUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 30 juin 1929, à VARENNES-SAINT-SAUVEUR (Saône et Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1955



L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE
PAR ISCHÉMIE RÉNALE
— SYNDROME DE GOLDBLATT — CHEZ L'HOMME

L'hypertension artérielle
par ischémie rénale
— syndrome de Goldblatt —
chez l'homme

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice GIROUD

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 30 juin 1929, à VARENNES-SAINT-SAUVEUR (Saône et Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gaillon, 42

—
1955

Doyen M. HERMANN. | Doyen honoraire M. J. LEPINE.
 Assesseur M. J. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL,
 LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER, GARIN.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.	P. RAVAUULT.
Clinique chirurgicale A.	SANTY.
Clinique chirurgicale B.	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique.	BONNET.
Clinique urologique.	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.	DUFOURT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.	GATE.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique.	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.	PIGEAUD.
Clinique stomatologique.	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.	BERNHEIM.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	MAYOUX.
Physiologie.	HERMANN.
Anatomie pathologique.	J.-F. MARTIN.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	PONTHUS.
	(détaché à Beyrouth)
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale.	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.	DELORE.
Anatomie.	GABRIELLE.
Pathologie interne.	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.	ENSELME.
Pathologie chirurgicale.	MALLET-GUY.
Histologie.	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale.	REVOL.
Médecine du travail.	BOURET.
Thérapeutique.	LEVRAT.
Hygiène et action sanitaire et sociale.	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.	JOURDAN.
Botanique et cryptogamie.	NIETEN.
Propédeutique chirurgicale.	BERTRAND.
Chimie analytique pharmaceutique.	BADINAND.
Pharmacie et pharmacologie.	DREYON.
Médecine légale et déontologie.	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique.	X.



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique. M. BANSSILLON. | Physique biologique M. BERGER.

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie. MM. ROMAN.	Pharmacie galénique
Parasitologie. COUDERT.	et matière médicale. MM. DORCHE.
Physiologie. CIER J.-F.	Anatomie. DUROUX.
Physiologie. CHATONNET	Pharmacie et Pharmacologie
Chimie biologique	Hygiène. BENAZET.
et médicale CREYSSSEL R.	Anatomie pathologique FEROLDI.
Bactériologie. BERTOYE A.	Chimie organique
	et Toxicologie PERROT L.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale . MM. GALY.	Ophtalmologie. MM. PAUFIQUE.
Pathologie médicale GONIN.	Obstétrique. MAGNI N.
Pathologie médicale GUINET.	Obstétrique. MATHIEU J.
Pathologie médicale PONT.	Obstétrique. BURTHIAULT.
Pathologie médicale VIGNON.	Oto-rhino-Laryngologie. GIGNOUX.
Pathologie médicale REVOL.	Dermato-Vénérologie THIERS.
Pathologie médicale TRAAGER.	Urologie PERRIN.
Pathologie chirurgicale	Neuro-Chirurgie. LECUIRE.
Pathologie chirurgicale	Orthopédie MARION Joseph.
Pathologie chirurgicale	Stomatologie FIDELE.
Pathologie chirurgicale	Electro-Radiologie PAPILLON.
Pathologie chirurgicale	Pédiatrie et Puériculture. FRANÇOIS.
Pathologie chirurgicale	Thérapeutique BRETTE.
Pathologie chirurgicale	Maladies infectieuses. MONNET.
Pathologie chirurgicale	

CHARGE DES FONCTIONS D'AGREGE

Médecine légale. M. COLIN.

CHARGES DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGE

Histologie. M. DUMONT Louis. | Physique biologique. M. MORET.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. FROMENT ; Assesseurs : MM CIBERT,
LEVRAT et CIER J. F.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Je garde de lui le souvenir d'un être extrêmement bon, d'une intelligence vive et d'une grande sensibilité. Il aurait été pour moi le meilleur conseiller et le plus sûr des amis. Le temps n'a pas effacé la tendresse et l'admiration que j'avais pour lui.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

Leur affection pour moi était sans limites.

A MA FEMME

Elle sait tout le bonheur qu'elle me donne et l'amour que je lui porte. Elle a accepté de partager les heures difficiles de ma vie d'étudiant. Ses préoccupations personnelles se sont effacées devant son souci constant de m'aider. Ma réussite est aussi la sienne.

A MA MERE

Qu'elle trouve ici un bien faible témoignage d'un amour filial et d'une gratitude que les mots seuls ne peuvent exprimer.

A MA MARRAINE

Son affection et son dévouement sont sans bornes. Puisse ce travail lui témoigner ma profonde reconnaissance.

A MES BEAUX-PARENTS

Ils m'ont adopté comme leur fils. Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sentiments affectueux.

A MA BELLE-SŒUR

A qui je voue une profonde amitié.

A MON COUSIN

En gage de mon affection fraternelle.

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER FROMENT

Dès le début de nos études nous avons désiré pouvoir travailler dans son service ou l'ambiance de cordialité et de simplicité qu'il sait y faire régner nous avait frappé. Nous sommes heureux d'avoir eu ce privilège.

Nous avons pu apprécier son extrême loyauté scientifique, la solidité de son enseignement, son souci constant de rendre service à ses malades. Nous sommes très fier de nous déclarer son élève et très désireux de le demeurer.

Il nous a fait le grand honneur de nous confier ce travail qui lui est cher. Notre récompense serait de ne pas trop le décevoir. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration, de notre sincère gratitude et de notre entier dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CIBERT

Le semestre passé dans son service restera un des meilleurs souvenirs de notre vie hospitalière. Nous avons été impressionné par sa maîtrise opératoire, la sûreté de son diagnostic, sa bonté envers les malades.

Il nous a fait aimer l'urologie et nous a toujours témoigné une extrême bienveillance. Il a accepté avec son amabilité coutumière de nous conseiller et de faire partie de notre jury. C'est pour nous un honneur et une très grande joie.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance et notre respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVRAT

Nous avons été séduit par sa clarté et sa précision quand, étudiant, nous suivions ses cours à la Faculté. Nous regrettons bien vivement que le hasard des choix d'externat ne nous ait pas permis de compter parmi ses élèves. Nous souhaitons l'avoir pour maître d'ici la fin de notre internat.

Nous ne lui sommes que plus reconnaissant d'avoir accepté de juger notre travail et nous l'assurons de toute notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-F. CIER

Nous avons admiré la rigueur de son raisonnement, l'aisance et le dynamisme de son enseignement. L'amabilité avec laquelle il nous a accueilli et conseillé dans ce travail nous font moins redouter sa compétence et son esprit critique.

Nous le remercions d'avoir bien voulu être notre juge et nous le prions de croire à nos sentiments très respectueux.

A NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX DE LYON

Stagiaire :

DOCTEUR BARBIER (*in memoriam*)
DOCTEUR PALIARD
PROFESSEUR FROMENT
PROFESSEUR SANTY

Externat :

PROFESSEUR GUILLEMINET
PROFESSEUR CIBERT
PROFESSEUR AGRÉGÉ DESJACQUES
PROFESSEUR SEDALLIAN
PROFESSEUR FROMENT
PROFESSEUR AGRÉGÉ P. GIRARD

Internat :

DOCTEUR H. GARDERE
PROFESSEUR AGRÉGÉ GALY

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL GIRAUD

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL CAMELIN

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin de l'Hôpital Militaire Desgenettes*

Nous le remercions de l'accueil qu'il
a bien voulu nous réserver au cours de
nos études.

Qu'il soit assuré de notre reconnais-
sance et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT BASTIEN

*Assistant des Hôpitaux Militaires
Directeur des études de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

A NOS CHEFS DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

AU DOCTEUR J. BLANC

Chef de Clinique à la Faculté

Il a toujours été pour nous un conseiller bienveillant. Nous nous faisons un agréable devoir de le remercier.

AU DOCTEUR F. BRUN

Chef de Clinique à la Faculté

Nous avons été très heureux de travailler avec lui à la rédaction de cette thèse pour laquelle il n'a ménagé ni son temps ni sa peine.

AU DOCTEUR GUIMET

Dévoué médecin de notre famille, il fut notre premier guide dans nos études médicales.

A L'ABBÉ FAUCONNIER

En témoignage de notre sincère affection.

A NOS CONFÉRENCIERS :

Externat :

DOCTEURS DETRY et GREZARD

DOCTEURS NORMAND et SOLER

Internat :

DOCTEURS LOAEC et CHAPUIS

DOCTEURS NORMAND, SOLER, GILLY,
DESBROSSES et POUYET

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTÉ

A MES AMIS DE L'INTERNAT

INTRODUCTION

Les travaux de Goldblatt sur une des formes de l'hypertension rénale expérimentale ont été le point de départ d'un mouvement physiologique considérable. Leur plus belle démonstration clinique reste l'isolement d'un groupe d'H. T. A. humaine, très restreint, mais du plus haut intérêt, qu'on a pris l'habitude d'appeler « syndrome de Goldblatt humain ». On entend actuellement par ce terme des élévations tensionnelles déclanchées par une lésion anatomique précise, uni ou bilatérale, intéressant le pédicule rénal, source d'ischémie pour l'organe correspondant. C'est dire que le syndrome de Goldblatt humain ne représente qu'une faible part des hypertensions artérielles rénales et encore plus des hypertensions artérielles humaines en général.

C'est à propos d'une observation caractéristique recueillie dans le service de notre maître le Professeur R. Froment que celui-ci nous a fait l'honneur de nous confier l'étude critique des cas analogues rapportés dans la littérature mondiale. Nous tenons à remercier le Professeur Levrat qui nous a permis d'utiliser l'observation d'un de ses malades. Nous remercions également le Professeur Cibert qui a bien voulu nous conseiller, le Professeur Agrégé Cier qui nous a guidé dans la rédaction du chapitre physiologique, et le Docteur A. Perrin dont l'aide nous a été précieuse dans l'étude des dossiers histologiques.

Les cas publiés en France n'étant qu'au nombre de 13, nos recherches ont donc été effectuées presque exclusivement dans des articles étrangers. Nous avons, de ce fait, éprouvé une certaine difficulté à rassembler tous ces documents. Nous sommes néanmoins parvenu à réunir 104 observations ; s'il en manque quelques-unes, que nous n'avons pas pu nous procurer, nous prions le lecteur de bien vouloir nous en excuser.

Nous avons divisé notre travail en 2 grandes parties :

— Dans une première partie nous avons étudié et sélectionné ces 104 observations recueillies dans la littérature. Nous en avons éliminé 23 qui ne répondaient pas de façon rigoureuse à la définition précise du syndrome de Goldblatt humain. Nous avons retenu 55 cas typiques se rapprochant, parfois même de très près, des hypertensions rénales expérimentales obtenues par le procédé de Goldblatt. A leur propos nous précisons l'étiologie, l'aspect clinique, évolutif et anatomique du syndrome de Goldblatt humain.

— Dans une seconde partie nous envisageons un groupe de faits d'interprétation plus difficile. L'association d'une H. T. A. et d'une sténose athéromateuse d'une ou des deux artères rénales pose en effet un certain nombre de problèmes. On ne peut admettre, à priori, la réalité d'un syndrome de Goldblatt dans ces cas et il nous a semblé logique de rassembler à la fin de cette étude 26 observations rapportées comme syndrome de Goldblatt d'origine athéromateuse. Nous terminons en essayant de préciser la place possible du syndrome de Goldblatt dans l'hypertension essentielle humaine.

CHAPITRE PREMIER

L'HYPERTENSION EXPERIMENTALE DE MECANISME ARTERIEL RENAL

Déjà en 1905 Katzenstein ainsi que Janeway, avaient constaté une élévation de la tension artérielle par striction de l'artère rénale chez le chien. Puis Senator en 1911 n'obtint que des modifications peu importantes chez le chien et le chat, mais il n'observait les animaux en expérience que pendant une période très brève.

Ces différents travaux tombèrent dans l'oubli jusqu'en 1933 où ils furent repris par Loesch. Mais c'est Goldblatt et ses collaborateurs (Lynch — Hanzal — Summerville) qui en 1934 et 1937 eurent le mérite de prouver par une série d'expériences remarquables et maintenant classiques la possibilité de faire apparaître un état durable d'hypertension artérielle en créant une ischémie rénale. Le syndrome expérimental ainsi réalisé est bien individualisé. Il démontre la part certaine prise par un rein ischémique dans une variété au moins d'hypertension.

Ces auteurs employèrent une petite pince spéciale leur permettant à l'aide d'une vis réglable d'obtenir une compression variable de l'artère rénale principale ou d'une de ses branches. Ils purent ainsi obtenir toute une série de degrés dans l'importance, la rapidité d'installation et la durée de la gêne circulatoire rénale et constatèrent chez le chien les faits suivants :

1°) La striction partielle d'une artère rénale entraîne une hypertension modérée dès le 3^e ou 4^e jour. Cette hypertension disparaît par la néphrectomie du rein ischémié, mais spontanément elle tend à revenir à la normale en 3 ou 4 se-

maines. Cependant une fois Goldblatt obtint par compression unilatérale une hypertension qui persista 7 mois.

2°) La striction incomplète des deux artères rénales provoque une élévation tensionnelle considérable, stable, permanente qui disparaît en quelques heures après l'ablation des pinces. Si la constriction est brutale et importante d'emblée, il se développe une hypertension artérielle dont la systolique est supérieure à 300 mm. de mercure, qui apparaît de quelques jours à quelques semaines après la compression et évolue rapidement vers la mort s'accompagnant d'un cortège important de troubles de la fonction rénale : diminution du coefficient d'épuration uréique, insuffisance d'élimination de la P. S. P., augmentation de l'urée et de la créatinine sanguine.

Si la compression est au contraire progressive et modérée, l'hypertension qui en résulte est moins forte (180 à 200 mm. de mercure). Elle fléchit parfois au bout de quelques mois, mais elle persiste toujours, parfois pendant plus d'une année. L'urée sanguine peut demeurer normale, le coefficient d'épuration uréique et l'élimination de la P.S.P. peuvent n'être que peu troublés.

3°) La sténose brusque et complète d'une artère rénale, entraînant une ischémie totale et soudaine de tout le rein, ne provoque pas en général d'hypertension.

4°) Les auteurs ont réalisé une double compression soit simultanée, soit successive, mais le procédé de choix pour obtenir une hypertension rénale expérimentale stable et importante est la constriction d'une artère rénale après avoir réalisé une néphrectomie du côté opposé. Ils obtiennent également le même résultat en associant à une striction artérielle unilatérale une ligature de l'uretère controlatéral.

Ces premières expériences furent complétées ultérieurement par Goldblatt et ses collaborateurs et confirmées par de nombreux auteurs, en particulier : Elaut, Govaerts, Dicker, en Belgique — Martinetti, en Italie — Wood et Cash qui par constriction partielle d'une seule artère rénale observent une H.T.A. permanente durant plus de deux ans.

En France, Pasteur-Valléry-Radot et ses collaborateurs Blondin, Israel, Cachin employant la pince de Goldblatt puis une pince de leur fabrication, sensiblement analogue à celle de Goldblatt, réalisèrent également en deux temps la striction des deux artères rénales et arrivèrent aux mêmes conclusions. La striction des deux artères rénales produit de façon constante chez le chien une hypertension ample et définitive, tandis que la fonction rénale peut rester longtemps apparemment normale (un chien avec striction bilatérale ayant une H. T. A. atteignant 240 mm. de mercure conserva une fonction rénale intacte pendant trois mois).

Ces expériences furent reprises avec des résultats identiques chez le singe, le lapin, le chat, mais Wilson et Byrom par la ligature d'une seule artère rénale obtinrent chez le rat une H. T. A. permanente dans 65 % des cas. Il en est de même chez la chèvre et le mouton.

L'hypertension artérielle ainsi produite est bien une hypertension d'origine rénale puisque la néphrectomie ramène le chiffre tensionnel à un niveau normal. Elle persiste après sympathectomie totale (Heymans — Boukaert — Bayless — Elaut et Samaan). De plus Goldblatt, après hypophysectomie ou après avoir réduit, le système surrénalien à une glande corticale éternée, obtint encore une élévation de la pression sanguine : mais dans ces conditions son maintien est cependant plus précaire. L'innervation rénale n'intervient pas non plus comme l'ont démontré Pasteur-Valléry-Radot et ses collaborateurs en associant à la compression artérielle une éternation rénale.

Enfin le rein agit par un mécanisme humoral. Houssay et Fasciolo créent une hypertension ayant les mêmes caractères que l'hypertension de type Goldblatt en greffant des reins ischémiés au cou d'un chien. Brull et Dumont confirment cette expérience. On obtient le même résultat en injectant à un chien néphrectomisé du sang veineux rénal prélevé pendant l'ischémie rénale. On admet que la substance sécrétée par le rein ischémié est la rénine isolée par Tigerstedt et Bergmann (1898).

Il n'y a donc pratiquement pas de divergence entre les différents auteurs au sujet des résultats expérimentaux. Tous reconnaissent que l'ischémie rénale produit une hausse de la

pression artérielle plus ou moins stable suivant l'espèce animale envisagée. On trouve par contre d'importantes divergences et même des contradictions dans leurs *constatations anatomiques* et dans leurs *protocoles histologiques expérimentaux*.

Goldblatt, tout au moins au début, n'a pas semble-t-il étudié spécialement le rein. En 1934, il mentionnait des lésions parenchymateuses diffuses avec, dans les cas suivis plus d'un an, des altérations glomérulaires et vasculaires. Par la suite, il trouva que lorsque les chiens avaient présentés une hypertension artérielle sans troubles importants de la fonction excrétoire rénale, les artérioles de beaucoup d'organes, exceptées celles du rein ischémié, présentaient un épaississement de leurs parois dû à l'hypertrophie de la média. Il n'y avait pas d'atteinte de l'intima, sauf pour les vaisseaux de l'œil. Si la constriction des artères rénales était d'emblée forte et accompagnée d'insuffisance rénale et d'urémie, ou si une seule artère rénale était clampée, mais avec ligature de l'uretère contre-latéral entraînant l'urémie, Goldblatt constatait alors dans beaucoup d'organes une artériolonécrose semblable à celle de l'hypertension maligne. Cette artériolonécrose n'existait pas dans les deux reins si les deux artères rénales étaient liées, ou dans le rein ischémié si une seule artère rénale était comprimée. Le rein qui avait conservé sa vascularisation présentait alors les mêmes lésions que le reste de l'organisme. L'auteur concluait que l'insuffisance rénale était nécessaire pour produire de telles lésions et que l'ischémie protégeait le rein.

En 1938 Pasteur-Valléry-Radot et ses collaborateurs constatèrent une sclérose glomérulaire, avec épaississement des parois des capillaires glomérulaires, multiplication des noyaux de glomérules, symphyse de la capsule de Bowman, mais pas de glomérules en « pain à cacheter ». Il y avait également une sclérose interstitielle, et une sclérose des artérioles, épaissies, mais sans endartérite nette. Il n'y avait pas de lésions des tubes sauf quelques-uns qui contenaient des cylindres hyalins. Ces auteurs pensaient que l'ischémie rénale n'agit qu'indirectement en provoquant une néphrite chronique.

Mais c'est en 1939 que fut fait le premier travail anatomique important par Wilson et Byrom puis Byrom et Dodson.

Ces auteurs constatèrent qu'après clampage unilatéral de l'artère rénale chez le rat, le rein clampé est indemne de lésions vasculaires tandis que les autres organes et en particulier le rein opposé, présentent des lésions identiques à celles rencontrées dans l'H. T. A. maligne humaine, avec atteinte glomérulaire (hyalinisation et synéchies) puis vasculaire du rein. L'existence de lésions vasculaires apparues après le développement de l'hypertension et respectant le rein ischémié fut constatée également par d'autres auteurs en particulier Friedman et Page et Corcoran.

Schroeder et Neuman, travaillant comme Wilson et Byrom sur le rat, aboutirent par contre à des résultats différents. Ils trouvèrent de façon presque constante une hyperplasie de la média artériolaire, un léger degré d'atrophie des tubes et une hyalinisation des anses vasculaires glomérulaires ; ces lésions s'observent aussi bien dans le rein ischémié que dans le rein contro-latéral.

Halpert et Grollman, également chez le rat, constatèrent dans les deux reins des lésions glomérulaires allant de la synéchie à la sclérose et des atteintes épithéliales réalisant parfois l'aspect de pseudo-vésicules avec colloïde. Les atteintes vasculaires ne sont pas retrouvées dans le rein non ischémié et sont très discrètes dans le rein ischémié.

Emel en 1940, chez le rat, avait trouvé des lésions beaucoup plus discrètes atteignant le chondriome des tubes urinaires et devenant irréversibles après 15 minutes d'ischémie tandis que Goormaghtigh répétant les expériences de Goldblatt sur le lapin ou le chien considérait comme essentielles les lésions des artérioles préglomérulaires. Elles consistaient en une augmentation précoce et constante des cellules afibrillaires musculaires de la paroi vasculaire, l'atteinte des autres éléments du rein étant très variable.

Il serait certes séduisant pour l'esprit de pouvoir clore cette revue rapide et certainement incomplète de l'histo-pathologie du syndrome de Goldblatt par une équation dont l'ischémie rénale constituerait le premier terme et dont le second serait une lésion anatomique définie et constante. Mais vouloir le faire serait se refuser à compter avec la complexité des phénomènes vivants et nous pensons que pour l'interprétation de ces résultats divergents il faut tenir compte de l'animal

d'expérience. C'est ainsi que Goldblatt n'admettant pas que les lésions d'artériolonecrose puissent se produire sans trouble de l'excrétion rénale explique les lésions constatées chez le rat par Wilson, Byrom et Dodson par une hydronéphrose spontanée fréquente chez cet animal et Goldring, Smith, Palmer, pensent que toute expérience pratiquée sur le rat est sujette à caution.

Il faut tenir compte également de l'opérateur qui a peut être voulu étudier plus particulièrement tel ou tel élément rénal, de la durée de l'expérimentation, de la technique employée. En 1947, Goldblatt insiste sur l'importance du degré de striction, écrivant : « les modifications des reins eux-mêmes dépendent du degré de constriction de l'artère rénale principale et peuvent varier depuis des modifications à peine perceptibles, exceptées dans les mitochondries de la partie proximale des tubes contournés, jusqu'à la partielle ou même totale fibrose des reins ».

Il semble cependant qu'actuellement tous les auteurs (Milliez, Laroche, Lhermitte, Gerbaux, Blackmann — Richardson — Oppenheimer, Klemperer et Moschkowitz — Gyori — Patton, Page et Ogden) admettent que, comme l'a d'ailleurs montré Goldblatt lui-même et comme y ont insisté Wilson — Byrom — Dodson — Friedman, *les lésions artériolaires sont inexistantes du côté ischémie ou en tout cas bien moindres que dans le côté normalement vascularisé*. Tout semble se passer comme si l'obstacle artériel protégeait le rein des effets de l'hypertension, les lésions artériolaires n'étant sans doute pas, dans ces expériences d'hypertension rénale expérimentale, la cause, mais la conséquence de l'élévation tensionnelle (Wilson — Byrom — Page — Corcoran).

Mais si l'étude histologique du rein ischémié est somme toute assez décevante et fournit un sujet de polémique aux expérimentateurs, la discussion est encore plus vive, le domaine des certitudes scientifiques plus restreint et le champ des hypothèses plus vaste, lorsqu'on aborde le *problème pathogénique de cette hypertension rénale* et qu'on essaie de percer le mystère de son mécanisme intime. Ne pouvant apporter une contribution personnelle à cette étude expérimentale, nous ne ferons que rappeler brièvement les idées et les théories soulevées depuis vingt ans.

Nous conseillons au lecteur désireux d'acquérir des connaissances plus approfondies sur ce point de se reporter aux nombreuses publications qui ont analysé de façon précise et détaillée l'hypertension par ischémie rénale, sa genèse, les facteurs et les mécanismes de son apparition et qui ont essayé de rattacher ce syndrome expérimental bien individualisé à certaines formes dites « essentielles » de la maladie hypertensive humaine (il en trouvera une bibliographie importante dans l'article de Enselman (J.), Cottet (J.), Tigaud (J.), Lambert (R.) — hypertension expérimentale du rat et hypertension spontanée de l'homme, *J. Méd. Lyon*, 839 -- 1.008-1.009 — 20 décembre 1954).

Nous avons vu que l'ischémie rénale produit une H. T. A. par un mécanisme humoral et que dès 1898 Tigerstedt et Bergmann avaient isolé une substance pressive. Après les expériences de Goldblatt de nombreux physiologistes se sont attachés à son étude. Les recherches de Page et de ses collaborateurs, celles de Houssay, Braun-Meneñdez et de leur équipe de chercheurs ont conduit à des conclusions identiques ; bien qu'elles aient été menées tout à fait indépendamment les unes des autres.

A la suite de ces travaux on admet que le rein secrète la « rénine » sans action pressive par elle-même. En se combinant au « renin activator » de Page ou « hypertensinogène » de Houssay elle donne naissance à une troisième substance : « l'angiotonine » (Page) ou « l'hypertensine » (Houssay) qui serait la substance pressive agissante. La rénine est une globuline, inactivée à 60 degrés. Son injection intra-veineuse chez le chien produit une élévation graduelle de la tension artérielle qui dure 10 à 30 minutes selon la dose. Des injections répétées à de courts intervalles développent un phénomène de tachyphylaxie déjà décrit par Tigerstedt et Bergmann. Il est dû à un épuisement de l'hypertensinogène contenu dans le sang normal, puisque l'hypertensine ne donne pas de tachyphylaxie. Prinzmetal, Hughes Jones et Pickering, Brandt et Gruhn, Sellers, Wright, ont établi que la rénine entraîne : une diminution du pouvoir de concentration des reins, la suppression de la capacité tubulaire de réabsorption de l'eau, du sodium et des chlorures, et une albuminurie qui est supprimée par la surrénalectomie et restaurée par des injections de cortisone

ou de désoxycorticostérone. La rénine seule n'est ni vasoconstrictive ni vasopressive et elle agit sur l'hypertensinogène (Croxatto et Croxatto — Helmer et Page) à la façon d'un enzyme. Fasciolo, Leloir, Muñoz et Braun-Menendez ont montré la spécificité de la rénine et mis au point une technique biologique de dosage en « unité ».

L'hypertensinogène est lui aussi une globuline inactivée par chauffage à 60 degrés, présente dans le sang circulant et d'origine hépatique. La destruction de la cellule hépatique par des toxiques (Page — Mac Swain — Knapp — Andrus) ou par hépatectomie (L. Dumont), la ligature de la veine porte (Davis et Tanturi — Marion — M^{lle} Grégoire — Termet et Deleuze) rendent en effet l'animal insensible à l'ischémie rénale. Gaudino en 1914 a montré que la surrénalectomie provoque un abaissement du taux de l'hypertensinogène dont l'élévation après néphrectomie bilatérale laisse supposer un agent destructeur rénal.

Houssay et Braun - Menendez admettent la nature polypeptidique probable de l'angiotonine. Elle est soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther, thermostable et dialisable, acido-résistante, mais détruite par la soude. Son dosage est aussi un dosage biologique. Son action comme substance pressive est à la fois prompte et de courte durée sans donner lieu au phénomène de tachyphylaxie. Elle agit par vasoconstriction artériolaire, sans être influencée par la cocaïne, le F 933, l'atropine. Elle augmente également la force de contraction cardiaque, mais diminue le volume cardiaque diastolique si les systèmes de régulations nerveuses extracardiaques sont exclus. Elle est détruite par une substance enzymatique — l'hypertensinase — mise en évidence dans le rein normal, le muscle, le poumon, le plasma, les globules rouges, etc..., par Page et qui est peut être assimilable à la substance antipressive soupçonnée par Grollman, Williams et Harrisson.

Après avoir vu les divergences des données histologiques nous ne serons pas surpris de rencontrer les mêmes incertitudes dans la discussion du *lieu de formation de la rénine*. Goormaghtigh pense qu'elle est sécrétée par les cellules musculaires afibrillaires à cytologie endocrinienne des parois artériolaires, cellules dont le développement constitue pour lui le caractère histologique primordial du rein ischémié. Ces cel-

lules sont d'ailleurs présentes dans toutes les artérioles de l'organisme : ce qui expliquerait que Blalock et Levy, Dumont, aient pu, contrairement à ce qui était primitivement admis, obtenir une hypertension par ischémie du mésentère ou de l'arrière-train du chien.

Page et ses collaborateurs admettent que la rénine est, ou produite, ou emmagasinée dans la zone sous capsulaire du cortex rénal.

Pour beaucoup d'auteurs (Kaplan et Friedman — Selye) la rénine serait d'origine tubulaire et il faut rappeler que certains histologistes ont soutenu que les premières lésions produites par l'ischémie siègeaient au niveau du tube.

L'accord n'est pas réalisé non plus sur le *mécanisme même de production de la rénine*. Les conséquences de l'obstacle que constitue la pince de Goldblatt placée sur l'artère rénale sont en effet nombreuses. Il se produit une diminution de la valeur de la pression systolique et de la pression moyenne, une diminution du débit sanguin et peut-être une anoxie tissulaire rénale. Or si les travaux de Goldblatt et ceux de Dumont ont montré que, entre certaines limites, la valeur de l'élévation tensionnelle est proportionnelle à la chute de pression de perfusion et du débit sanguin dans le rein ischémié, Dumont lui-même a pu montrer que la baisse initiale de débit, consécutive au pincement artériel, est secondairement corrigée du fait de la montée tensionnelle obtenue. Page et ses collaborateurs constatant que la clearance du l'urée peut rester normale chez le chien hypertendu en concluent qu'il est possible d'obtenir une hypertension par compression artérielle modérée sans qu'il en résulte une diminution du flux sanguin rénal. Ce ne serait donc pas à une chute du débit rénal qu'il faut attribuer la livraison de rénine. La part de l'anoxémie tissulaire n'a pu d'autre part être mise en évidence avec certitude. Aussi a-t-on invoqué d'autres facteurs tels qu'une sensibilité exquise des cellules endocrines rénales à la diminution de l'amplitude du pouls consécutive au pincement de l'artère. Mais rien de ceci n'est démonstratif. Il faut bien reconnaître que le mécanisme de la sécrétion de rénine par le rein ischémié est pratiquement inconnu.

Quel que soit ce mécanisme producteur de la 'rénine le *schéma* : rein ischémié donnant naissance à la rénine qui à son tour se transforme en hypertensine engendrant l'hyperten-

sion, ne saurait être suffisant pour résumer toute la part que peut prendre le rein dans la genèse d'une hypertension artérielle. En effet, *d'autres facteurs ont été mis en évidence* :

a) Le rein ischémié peut avoir une activité endocrine autre que la livraison de rénine. Ce serait :

— soit la sécrétion de substance hypotensive hypothétique pour Halpert et Grollman, puisqu'ils constatent que la néphrectomie bilatérale chez le rat produit une hypertension dans environ 2/3 des cas. Ils attribuent l'élévation tensionnelle à la carence d'un facteur rénal antipresseur plutôt qu'à l'activité d'un agent presseur ;

— soit la livraison de facteurs d'hypertension puisque Sweifach et Shorr ont isolé dans le sang veineux issu d'un rein ischémié un principe « vaso-excito-moteur » (V.E.M.) qui potentialiserait les capillaires à l'action de l'adrénaline. Il serait inhibé par un principe « vaso-dépresseur-moteur » (V.D.M.) d'origine hépatique et identifié à la ferritine et à l'apo-ferritine. Dans le même ordre d'idée Stock, Schroeder, Olsen invoquent la participation d'une substance non protéique, proche des amines, instable, fréquemment trouvée dans le sang des hypertendus « rénaux » et qu'ils appellent « phérentasine » ;

b) Il existe une indépendance circulatoire relative entre corticale et médullaire, mise en évidence par Truetta. Il y a donc possibilité d'une ischémie partielle, n'intéressant qu'une zone du parenchyme rénal : la circulation corticale pouvant être déviée, au profit de la circulation médullaire. Parler d'ischémie rénale est donc de ce fait, un terme peut-être insuffisamment précis. Dans l'étude des perturbations circulatoires du rein consécutives à l'oblitération artérielle il y a donc peut-être lieu d'envisager séparément le comportement vasculaire de la corticalité et celui de la partie médullaire de l'organe ;

c) Le rôle du rein contro-latéral ne se limite pas à la destruction de substances hypertensives, mais retentit sur la fonction du rein ischémié - - Dumont en 1946, puis Tremblay font jouer un rôle « désischémiant » au rein sain et trouvent dans ce mécanisme une explication possible du retour à la normale de la pression artérielle des animaux ayant une néphropathie unilatérale. Cette éventualité « ischémiante » ou à l'opposé

« désischémiant » est fonction non seulement du débit sanguin fourni au rein, mais aussi du travail qui lui est demandé ;

d) En dehors de toute sécrétion de rénine la zone artérielle comprimée pourrait être à l'origine de réflexes presseurs. Les auteurs russes (Bikov - Tchernigovski - Andreen — Meiasnikov — Sumarokov suivant Pavlov) invoquent la possibilité de réflexes conditionnés réagissant sur les centres régulateurs de la tension artérielle ;

e) Certaines hypertensions d'origine purement rénale, dues à l'ischémie, peuvent devenir définitives alors que la rénine ne saurait plus être mise en cause. Masson, Prinzmetal, Pickering, Kelsall, Govaerts, ont montré que le taux de rénine dans le sang circulant décroît progressivement bien que la pression se maintienne à un niveau élevé et on sait que la néphrectomie tardive n'entraîne plus de baisse tensionnelle importante. Il faut donc admettre avec Milliez, Laroche et Lhermitte et Alain Gerbaux que l'« H. T. A. rénale » échappe à son mécanisme producteur pour se transformer en une maladie hypertensive irréversible et que de « fonctionnel » le trouble devient « anatomique » avec des lésions rénales et artérielles fixées ;

f) Il est à retenir que l'établissement de cette seconde phase de l'hypertension originellement rénale met en jeu le système nerveux (Reed - Sapirstein — Southard — Ogden), la surrénale (Collins et Wood — Page) et l'hypophyse (Ogden — Page et Anderson). Il y a lieu de rappeler ici que, comme nous l'avons déjà mentionné, Goldblatt avait constaté que l'hypophysectomie et la surrénalectomie rendent plus précaire le maintien de l'H. T. A. expérimentale.

C'est surtout sur le couple rein-surrénale que l'on met actuellement l'accent. On se base surtout sur les constatations de Rather qui observe une hypertrophie surrénalienne dans l'« H. T. A. rénale » et sur celles de Page et ses collaborateurs qui ont noté chez le rat traité par des injections de rénine une hypertrophie de la zone glomérulaire de la surrénale.

Pour tenter d'expliquer la part du maillon surrénal de nombreuses hypothèses ont été émises.

Pour Selye et Guillemin la cortico-surrénale réglerait par ses hormones minéralo-corticoïdes le pouvoir rénal de neutra-

lisation des substances vaso-pressives. Friedman et Friedman invoquent la rupture d'un équilibre entre la production d'un corps presseur surrénalien voisin de la désoxycorticostérone et sa destruction par le rein. Page, Corcoran, Masson, Taylor et Dustan invoquent un mécanisme plus complexe. Sous l'effet de la rénine l'élimination de sodium augmente au niveau des reins. Dans un deuxième temps, afin de maintenir l'homéostasie du milieu intérieur, le cortex surrénal accroît la sécrétion des minéralo-corticoïdes, eux-mêmes à la longue générateurs de lésions vasculaires irréductibles.

Nous sommes donc maintenant bien loin du schéma initial un peu simpliste, et il semble qu'il ne faille pas dissocier rein — système nerveux — cortico-surrénale — milieu intérieur — ; l'importance respective de chaque élément varie peut-être au cours de l'évolution de l'hypertension expérimentale rénale. Le trouble circulatoire rénal a une action indiscutable démontrée par Goldblatt ; mais si la rénine joue probablement le rôle le plus important dans le déclenchement de la maladie hypertensive, dans un deuxième temps son action s'épuise et les phénomènes humoraux et neuro-endocriniens deviennent prépondérants, aboutissant à un état pathologique anatomique irréversible.

Les expériences de Goldblatt ont donc fait accomplir un grand pas à nos connaissances sur l'hypertension, mais même pour ce type expérimental bien particulier il persiste encore de nombreuses inconnues.

Nous proposons d'étudier sur le plan clinique les H. T. A. correspondant à ce syndrome de Goldblatt nous avons cru bon de tenter auparavant la synthèse des données expérimentales. Mais nous n'avons envisagé ici qu'un des aspects de l'hypertension artérielle par ischémie rénale expérimentale. Il en existe une autre forme très voisine réalisée par Page. L'ischémie y est produite par l'englobement du rein dans un enveloppe de cellophane. Nous avons délibérément exclu son étude de ce travail ; celui-ci est en effet strictement limité à l'étude clinique de cas d'hypertension pathologique humaine secondaire à une lésion plus ou moins oblitérante de l'artère rénale. Nous n'avons pas envisagé non plus le rôle éventuel de la rénine dans l'hypertension primitive dite essentielle puisque l'absence de lésions anatomiques oblitérantes indiscutablement constatées fait qu'un tel sujet déborderait largement du cadre auquel nous nous sommes limité dans cette thèse.

CHAPITRE II

DEFINITION DU SYNDROME DE « GOLDBLATT HUMAIN »

Dans le cadre des hypertensions artérielles humaines d'origine rénale, les observations anatomo-cliniques restent assez rares, qui correspondent exactement au mécanisme physio-pathologique des H. T. A. expérimentales de Goldblatt. Quand on sait que, suivant les statistiques, 2 à 4 % seulement des H. T. A. sont sous la dépendance d'une néphropathie chirurgicale unilatérale (2 % pour Cibert, thèse de Kantor) ; et qu'un petit nombre seulement de ces dernières répond à une lésion anatomique précise du pédicule artériel rénal, source de gêne circulatoire, on se rend compte de la grande rareté du syndrome de Goldblatt humain.

L'expérimentation a été le point de départ de nouvelles recherches physio-pathologiques qui ont à nouveau attiré l'attention sur le rôle du rein dans l'H. T. A. Cependant l'isolement en clinique humaine du groupe des néphropathies chirurgicales unilatérales hypertensives — dont Gallavardin et Rebattu avaient soupçonné l'importance — avait devancé les travaux de Goldblatt. La néphrectomie amenant dans 1/3 de ces cas environ la disparition de l'élévation tensionnelle apporte la démonstration de l'intérêt à la fois nosologique et pratique d'une telle association. Dans la majorité des cas cependant (hydronéphroses, tumeurs, kystes, etc...) preuve n'est pas faite d'un mécanisme d'ischémie rénale responsable de l'H. T. A. On n'est pas vraiment en droit de les considérer comme des équivalents cliniques des hypertensions artérielles expérimentales de Goldblatt. Pour certaines formes anatomo-cliniques les ressemblances se font plutôt avec les autres modalités d'H. T. A. expérimentale : type Page, par exemple.

On a voulu franchir un pas de plus et voir dans l'ischémie rénale un facteur important de l'hypertension essentielle ; les lésions artériolaires rénales si fréquemment rencontrées dans cette affection jouant en somme le rôle de multiples petits clamps. Nous ne voulons pas discuter ici cette opinion. Nous soulignerons simplement qu'elle se heurte à de nombreuses objections et que beaucoup soutiennent, comme nous l'avons déjà vu, que ces lésions vasculaires sont au contraire la conséquence de l'affection hypertensive.

Ces réserves étant faites, essayons de définir en nous aidant des données expérimentales que nous connaissons, ce qu'il est possible d'appeler en clinique « syndrome de Goldblatt humain », et quelles sont les conditions indispensables pour nous permettre d'employer ce terme.

Nous grouperons sous ce vocable les cas cliniques dans lesquels on peut estimer que *l'hypertension artérielle constatée est secondaire à une ischémie, engendrée par une lésion macroscopique du système artériel rénal*, capable d'entraîner un déficit circulatoire dans l'organe correspondant. Du moins cette ischémie apparaît-elle alors comme étant, dans l'état actuel de nos connaissances, la seule cause possible de l'élévation tensionnelle. Nous pensons qu'une telle conception ne peut être admise que lorsque sont réunis 3 *critères primordiaux*, exigés par Favre et Lenègre dans leur remarquable mise au point de cette question en 1951. Critères qui, lorsqu'ils sont réalisés, reproduisent chez l'homme les conditions mêmes des expériences de Goldblatt sur l'animal.

1) ON DOIT RETROUVER LA NOTION D'UNE ÉLÉVATION TENSIONNELLE DÉFINIE, EN RAPPORT AVEC L'INTERVENTION DU MÉCANISME ISCHÉMIANT.

Cette élévation tensionnelle doit être suffisamment marquée et persister assez longtemps pour ne pas pouvoir être mise sur le compte d'un des multiples facteurs qui viennent hausser le chiffre manométrique tout au long de l'activité physiologique humaine : fatigue, effort, réponse possible du système nerveux au cours d'un « stress », etc...

On devra être particulièrement critique si on se trouve en présence d'un malade à l'âge de l'hypertension, d'une femme

à la ménopause, d'un homme au-dessus de la cinquantaine. Dans ces conditions il faudra attacher une valeur toute spéciale aux chiffres tensionnels antérieurs bien établis.

Nous nous sommes demandés s'il ne fallait pas, avec Levrat -- Richard -- Brette -- Tolot, rejeter les ascensions tensionnelles éphémères, pour ne retenir que « l'hypertension-maladie » reproduisant cliniquement le tableau de l'hypertension essentielle. Cette forme d'hypertension artérielle est certainement moins sujette à caution. Mais désirant rester aussi près que possible de l'expérimentation et ayant rappelé que chez de nombreux animaux on n'obtient par le mécanisme de Goldblatt qu'une hypertension transitoire, nous ne nous sommes pas cru autorisé à rejeter à priori des H. T. A. transitoires. Nous reconnaissons cependant que leur interprétation peut soulever certaines difficultés.

2) ON DOIT APPORTER LA PREUVE D'UNE LÉSION ISCHÉMIANTE SITUÉE SUR LE TRAJET ARTÉRIEL RÉNAL : c'est-à-dire depuis le segment aortique juxta rénal jusqu'à la division des branches principales de l'artère rénale.

C'est là le point essentiel permettant d'une part l'étude critique de certaines observations, d'autre part la classification étiologique des cas typiques.

C'est à dessein que nous n'avons pas employé comme Favre et Lenègre, Levrat et collaborateurs, et F. Brun, le terme de « sténose de une ou des 2 artères rénales ». Nous pensons en effet que dans quelques cas rares une lésion non sténosante de l'artère rénale, tel qu'un anévrysme artérioso-veineux du pédicule rénal (obs. 58) ou une lésion aortique située au voisinage de l'ostium rénal peut être tout aussi ischémiante qu'un rétrécissement du calibre artériel lui-même. Nous avons pensé pouvoir rapporter ces cas sans sortir du cadre strict du syndrome de Goldblatt.

Lorsque les lésions ischémiantes sont non plus des lésions macroscopiques, mais des lésions siégeant sur des branches de division secondaire des troncs artériels principaux, ou des lésions artériolaires, l'expérimentation nous a montré que surgissaient alors de grandes difficultés d'interprétation. Nous jugeons préférable de laisser de côté de telles observations qui prêtent beaucoup trop à discussion.

La preuve indiscutable de l'existence d'une lésion artérielle rénale est fournie évidemment par sa constatation visuelle, soit au cours d'un acte chirurgical, soit au cours d'une vérification post-mortem. Mais le compte rendu anatomique doit être précis : description de l'artère, du processus sténosant, constatation d'absence de battements artériels ; et l'on doit refuser toute valeur à ce qui laisse place au doute. Quelquefois cependant, pour des raisons de difficultés opératoires par exemple, la description du trouble anatomique est impossible. Il faut alors exiger d'autres preuves. Ce peut être la visualisation du système artériel par une aortographie ou parfois la découverte opératoire d'un infarctus rénal, tel qu'on ne puisse mettre en doute l'ischémie. D'autres fois le problème sera plus difficile encore un acte exploratoire n'ayant pas été pratiqué. Il faudra alors exiger des signes cliniques apportant la quasi certitude d'une ischémie rénale — par exemple un tableau typique d'infarctus rénal. Il va de soi que, la certitude clinique n'existant pas, il faudra être des plus réservé dans l'étude des observations sans preuve anatomique.

3) IL FAUT ENFIN QUE FASSE DÉFAUT TOUTE AUTRE LÉSION OU AFFECTION SUSCEPTIBLE D'ÉLEVER LE CHIFFRE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE.

Nous avons déjà souligné l'importance du facteur âge. Nous éliminerons également du cadre de cette étude toute H. T. A. accompagnée d'altération diffuse et généralisée du système vasculaire : l'atteinte de la vascularisation rénale pouvant paraître simplement une localisation d'une affection suffisamment importante pour être hypertensive en elle-même.

La définition que nous avons donnée du syndrome de Goldblatt nous conduit à exclure aussi toutes les néphropathies unilatérales hypertensives telles que tuberculose, lithiase, hydronéphrose, pyélonéphrite atrophique, kyste, aplasie congénitale, tumeur rénale, cicatrice post-traumatique du rein sans atteinte du pédicule rénal, et les cas très rares où la compression extrinsèque du rein renouvelle les effets des expériences de Page. La coexistence d'une de ces affections avec une lésion du pédicule rénal peut être possible. Il est alors bien difficile d'apprécier la part qui revient à chaque lésion dans la genèse de l'hypertension.

Il faut enfin éliminer également les hypertensions secondairement compliquées d'une sténose généralement artérioscléreuse de l'artère rénale. A notre avis, on peut se heurter à de grandes difficultés pour déterminer si la sténose est antérieure ou secondaire au développement de l'H. T. A. Il s'agit là d'un problème important sur lequel nous nous arrêterons plus longuement au cours de ce travail.

4) LA NÉPHRECTOMIE peut apporter un argument de plus en faveur de l'origine rénale de l'élévation tensionnelle. Mais elle n'a de valeur dans ce sens que si elle est suivie d'une baisse significative du chiffre de la tension artérielle, prouvant ainsi le rôle joué par le rein. Un échec ne saurait en aucune manière être retenu comme preuve d'une origine extra-rénale de l'affection, car nous savons qu'au bout d'un certain temps, l'hypertension, « de rénale » est devenue « essentielle ». On ne peut donc pas exiger un résultat positif de la néphrectomie comme preuve du syndrome de Goldblatt.

Ainsi délimité et strictement maintenu dans des limites rigoureuses, le « syndrome de Goldblatt humain » est une rareté clinique. Favre et Lenègre en 1951 n'en ont trouvé que 34 exemples dans la littérature mondiale, auxquels ils ajoutent 3 observations personnelles. Deux ans plus tard, en 1951, Levrat et ses collaborateurs en publient un cas et en dénombrent 42 observations. Mais ils estiment que souvent l'histoire clinique imprécise, le caractère diffus des lésions vasculaires, l'élévation passagère du chiffre tensionnel ne permettent pas la certitude quant au rôle déterminant de l'ischémie ; et ils ne retiennent que 27 cas sur 42. La même année, F. Brun, étudiant dans sa thèse les « formes étiologiques rénales de l'hypertension solitaire » rapporte l'observation d'un malade de Froment et Leriche. En reprenant l'étude de cette question deux ans plus tard, nous avons trouvé sauf erreur ou omission plus de 120 observations considérées comme des cas d'hypertension artérielle de « type Goldblatt » et rapportées dans la littérature mondiale. Parmi elles se trouvent 13 observations françaises. Il semble donc que les auteurs aient eu l'attention attirée sur cet aspect de « l'hypertension rénale ». Mais peut-être n'y trouve-t-on pas toujours les garanties indispensables pour affirmer la réalité du mécanisme invoqué par Goldblatt.

En définissant ce syndrome, nous avons souligné les objections qu'il était parfois possible de soulever et la nécessité absolue qu'il y avait à s'imposer des règles strictes pour apporter aux observations un caractère d'authenticité indiscutable. Nous pensons qu'il ne faut être d'autant plus sévère qu'il s'agit d'une affection humaine qui, par sa définition même, est le parallèle de ce que l'expérience réalise chez l'animal, et qui dit « expérience », dit objectivité et rigueur. Connaissant en outre les difficultés rencontrées chez l'animal, en particulier dans l'interprétation des lésions histologiques, nous pouvons craindre de rencontrer les mêmes difficultés chez l'homme. Voulant tenter d'analyser les différents aspects cliniques et anatomiques du « syndrome de Goldblatt humain », nous avons basé notre étude uniquement sur les cas dont l'authenticité paraît indemne de toute suspicion. Nous n'aurons certes pas la prétention de rejeter les autres observations publiées ou citées par des auteurs dont l'autorité dépasse la nôtre. Nous avons préféré, par un souci de rigueur peut-être poussé à l'extrême, les publier dans une première partie de ce travail comme des cas d'hypertension artérielle de « type Goldblatt possible », sans toutefois nous en servir pour en tirer des conclusions sur le syndrome de Goldblatt.

Il ne nous a pas été possible, à notre grand regret, de nous procurer toutes les observations retenues par nous dans la littérature mondiale. Nous n'avons pas le droit de les ignorer et la plus élémentaire courtoisie nous fait un devoir de les mentionner dans ce travail, tout en informant alors notre lecteur que nous ne les avons pas revues personnellement. Nous avons étudié *101 observations parmi lesquelles 55 nous ont paru indiscutables* et nous ont permis une étude anatomo-clinique du syndrome de « Goldblatt humain ». Nous avons discuté les 49 autres observations. Un certain nombre d'entre elles représentent sans doute d'authentiques syndrome de Goldblatt ; mais la plupart nous ont paru uniquement faire intervenir, à un moment quelconque de l'évolution de l'affection hypertensive, une « composante ischémiante » possible.

CHAPITRE III

SELECTION DES OBSERVATIONS PUBLIEES ET ETIOLOGIE DU SYNDROME DE GOLDBLATT

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement :

- 1) Des cas discutables qui ne font probablement intervenir qu'une « composante ischémiant rénale » et que nous n'utiliserons pas pour notre étude critique.
- 2) L'étiologie des cas typiques.
- 3) L'existence de cas particuliers : les syndromes de Goldblatt par sténose athéromateuse de l'artère rénale.

LES CAS DISCUTABLES

— En passant en revue les observations publiées dans la littérature mondiale, plusieurs en effet ne nous ont pas paru satisfaire pleinement aux 3 critères princeps nécessaires pour affirmer que le mécanisme hypertensif ne peut être que celui mis en évidence par Goldblatt, agissant seul, sans qu'on puisse soupçonner ou invoquer la participation d'un autre facteur dans la genèse de cette élévation tensionnelle.

Nous résumerons ici des cas publiés comme « syndrome de Goldblatt humain », mais qui, à notre avis, paraissent critiquables. Ne voulant pas, de ce fait, nous en servir pour notre étude anatomo-clinique, nous les résumerons brièvement, nous attachant surtout à mentionner les points qui nous ont fait

soulever des objections sur leur authenticité ou sur l'unicité de leur mécanisme pathogénique.

Nous essayerons dans la mesure du possible de grouper les observations qui ne répondent pas à l'un des critères de notre définition ; mais la plupart d'entre elles faisant naître plusieurs critiques, l'ordre dans lequel nous les présentons sera inévitablement un peu arbitraire.

a) Certaines observations sont discutables à cause de *l'histoire clinique* : âge du malade — antécédents imprécis — élévation tensionnelle mal connue.

OBSERVATION N° 1. — (*Cas 3 de Fahr (1943)*)

Femme de 75 ans, hospitalisée pour insuffisance cardiaque - *pas de renseignement concernant la T. A.* - Obstacle de nature scléreuse à l'origine de l'artère rénale gauche - Atrophie rénale gauche avec sclérose artériolaire discrète.

OBSERVATION N° 2. — (*Cas 4 de Fishberg*)

Mitrale de 36 ans, ayant présenté plusieurs accès de défaillance cardiaque. Le 11 janvier, tableau clinique d'embolie rénale gauche, complété le lendemain par un tableau d'embolie rénale droite. Élévation tensionnelle à 182/90. L'autopsie confirme la double embolie. Mais la *veille du tableau embolique*, la T.A. était déjà à 162/86 alors qu'elle était un mois auparavant à 138/70.

OBSERVATION N° 3. — (*Cas 2 de Price et Wagner*)

Homme de 52 ans, qui se sait *hypertendu depuis trois ans* et qui, depuis 10 ans, présente les signes fonctionnels d'hypo-vascularisation des membres inférieurs. T. A. à 250/130 aux membres supérieurs, 130/90 aux membres inférieurs. Rétinite hypertensive. Albuminurie, mais bonne fonction rénale. Décès trois ans plus tard d'angor coronarien. A l'autopsie, artères rénales doubles de chaque côté. *Artériosclérose généralisée, thrombose complète du carrefour aortique* obstruant l'orifice des artères rénales inférieures. Atrophie ischémique du pôle inférieur des reins - néphroangiosclérose des pôles supérieurs. Le syndrome de Goldblatt ne paraît donc pas être réalisé ici dans toute sa pureté.

Ces mêmes imprécisions cliniques nous ont fait également

rejeter de notre étude un certain nombre d'observations dans lesquelles coexistent souvent H. T. A. et occlusion des artères rénales ; il s'agit des *anévrismes disséquants de l'aorte*.

Ces cas sont publiés sous une rubrique autre que celle qui nous intéresse ici et dans l'ensemble le problème de la pathogénie de cette hypertension n'y est pas abordé sauf par Logue. Cet auteur passant en revue 12 cas d'anévrismes disséquants de l'aorte abdominale dit que l'H. T. A. y est presque toujours présente. Elle jouerait un rôle dans le déclenchement du processus disséquant, mais une fois la scène de shock estompée, la T. A. gagne habituellement un niveau supérieur à celui qu'elle occupait antérieurement ou si elle était normale elle tend à s'élever progressivement. En effet sur ces 12 malades, 8 présentaient au moment de la scène douloureuse une H. T. A. indiscutable. Leur survie fut chaque fois trop brève pour apprécier de façon valable l'évolution de cette hypertension, mais chaque fois l'autopsie révéla soit des infarctus rénaux importants, soit des sténoses rénales. De même Thomas Buckley présente 2 cas sensiblement identiques et Howland et Sprofskin en publient un autre. Coexistaient chaque fois H. T. A. et ischémie rénale certaine. Il ne nous est pas possible dans ce travail limité de tirer des conclusions valables concernant l'étiologie ou le rôle de cette H. T. A. associée à un anévrisme disséquant de l'aorte abdominale. Il nous a paru cependant intéressant de rappeler la fréquence de cette association et de souligner ici que très souvent on trouve en même temps une obstruction d'une ou des deux artères rénales par le processus pathologique, laissant entier le problème de savoir si, à un moment donné, est intervenue une « composante ischémiantre rénale ».

b) Mais ce sont surtout les constatations anatomiques qui, comme nous l'avons déjà souligné, ont permis la critique des observations. *La preuve anatomique* telle que nous l'avons définie *fait parfois défaut*, soit qu'on ne puisse apporter la certitude d'une lésion ischémiantre, soit que l'obstacle soit intrarénal.

(Obs. 4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17).

OBSERVATION N° 4. — (*Cas 2 de Perry*)

Homme de 20 ans qui présente une H. T. A. maligne à 210/140. L'examen révèle un petit rein gauche sans aucune fonction. La néphrectomie ramène la T. A. à un chiffre normal. La guérison est contrôlée pendant 9 mois: Il s'agissait d'un rein atrophique, avec un *infarctus* du pôle inférieur de *quelques millimètres carrés seulement*. On ne trouve *aucune lésion artérielle*. On suppose qu'il devait y avoir un obstacle dans la partie juxta-aortique de l'artère rénale.

OBSERVATION N° 5. — (*Davson*)

Jeune femme de 25 ans, se plaignant de signes fonctionnels de la série hypertensive, présente un gros cœur avec signes de défaillance cardiaque, albuminurie, azotémie, T. A. : 200/100. Décès.

Le pôle inférieur du rein droit est occupé par un volumineux kyste hydatique. Il existe une *hydronéphrose considérable*, les artères intrarénales, au contact du kyste, sont épaissies et sténosées. On ne mentionne *aucune atteinte du pédicule* lui-même.

OBSERVATION N° 6. — (*Cas 2 de Fellman et Zollinger*)

Homme de 44 ans, hospitalisé pour douleurs abdominales imprécises. T. A. normale. Six mois plus tard, H. T. A. à 19/12 avec albuminurie. La T. A. continue à s'élever et le malade meurt 9 mois après en asystolique et urémique avec une T. A. à 26/14. Il existe de petits infarctus rénaux et les artères interlobaires et arquées sont sténosées ou thrombosées. Il n'y a *pas d'atteinte des branches extrarénales*. Les mêmes lésions se retrouvent dans les petites artères hépatiques, spléniques et coronaires.

OBSERVATION N° 7. — (*Guillemin (A), Neimann (N.), Guillemin (P.)*)

Jeune fille de 15 ans - obèse - hypertendue à 22/14. Examen d'urine et F. O. normaux. U. I. V. indique une diminution de fonction du rein droit qui est le siège d'une malformation *congénitale* (bifidité pyelo-urétérale).

Néphrectomie le 16 juin 1953 - T. A. à 15/8 en Octobre 1953 et 17/10 en février 1954. Le rein enlevé est un rein *bilobé, aplasié*, possédant un *double pédicule aux vaisseaux grêles*. Histologiquement, il existe des lésions de fibrosclérose glomérulo-vasculaire.

OBSERVATION N° 8. — (*Cas 2 de Herbut et Price*)

Nègre de 30 ans. Douleurs dans les membres inférieurs et la région lombaire. T. A. à 180/130. Les douleurs s'aggravent et diffusent. Le malade meurt dans un tableau de shock 23 jours après le début clinique. A l'autopsie on trouve une hémorragie rétro-péritonéale et des lésions de périartérite noueuse diffuses. Les auteurs écrivent : il n'y a *pas de preuve macroscopique d'ischémie rénale*. Les parties extrarénales et les orifices aortiques des artères rénales sont normaux. Les lésions artérielles siègent sur les branches artérielles intrarénales et surtout sur les artérioles.

OBSERVATION N° 9. — (*Manges et Baehr*)

Homme de 39 ans. H. T. A. à 160/80, puis 140/100. Une laparotomie exploratrice a révélé qu'il s'agissait d'une périartérite noueuse. Evolution mortelle en cinq mois.

A l'autopsie, lésions de périartérite noueuse diffuses dans tout l'organisme. Le rein droit est comprimé par un hématome. Les *branches intrarénales* des artères rénales sont sténosées ou thrombosées. Les importantes lésions artériolaires rénales sont les lésions spécifiques de la périartérite. Le *tronc* ou les *grosses branches* des artères rénales sont *peu atteints*.

OBSERVATION N° 10. — (*Hinman et Olson*) (rapporté par Mathé)

Homme de 29 ans. Aucun antécédent notable. Douleur de la région lombaire droite. Périartérite noueuse. Anévrysme de l'artère rénale droite. T. A. : 185/95. Néphrectomie. Décès 10 heures après l'opération d'hémorragie d'un vaisseau surrénal.

Anatomie pathologique : périartérite noueuse *généralisée* et anévrysme de l'artère rénale droite. *Hématome sous capsulaire* du rein.

OBSERVATION N° 11. — (*Riskind et Greene*)

Femme de 47 ans, présentant un syndrome préménopausique puis subissant une castration radiothérapique, présente une H. T. A. aux environs de 200/110, sans signes de malignité, avec une fonction rénale parfaite. Les investigations urologiques révèlent un *rétrécissement de l'uretère gauche* et en position debout une *torsion du bassin droit*. Les auteurs *supposent* que ce vice de position entraîne une rotation de l'artère rénale droite rédui-

sant ainsi la vascularisation du rein. La position couchée ou le port d'un corset ramènent la T. A. près de la normale, mais elle bondit à 200 si la malade ôte la ceinture.

OBSERVATION N° 12. — (*Perrin*)

Jeune malade qui présente des crises douloureuses à type de colique néphrétique.

L'U. I. V. montre une petite *hydronéphrose* par *ptose* rénale. La T. A. est à 19/13 sans signes subjectifs. La néphropexie, en 1942, fait disparaître les crises douloureuses et la dilatation du bassin. La T. A. baisse à 12-13 et la guérison était maintenue 4 ans après.

OBSERVATION N° 13. — (*Cas 1 de Mc Cann et Romansky*)

Femme de 56 ans - hypertendue depuis plusieurs années - *ptose* marquée du rein droit avec *hydronéphrose moyenne*. La position couchée ramène la T. A. de 200 à 138/88. Une néphropexie avec section d'un vaisseau aberrant améliore la symptomatologie fonctionnelle, mais est restée sans effet sur le chiffre tensionnel qui reste à 204/110.

OBSERVATION N° 14. — (*Cas 2 de Mc Cann et Romansky*)

Jeune fille de 22 ans - hypertendue depuis trois ans. Il existe une *ptose et torsion* du rein gauche. Le flot sanguin rénal est inférieur en position debout et la T. A. supérieure qu'en position couchée. Par quatre jours de lit strict, la T. A. passe de 185/120 à environ 120/80 pour remonter immédiatement lorsque la malade se lève.

OBSERVATION N° 15. — (*Cas 3 de Mc Cann et Romansky*)

Femme de 31 ans, H. T. A. depuis 10 ans. *Ptose considérable* du rein droit. Flot sanguin rénal inférieur et T. A. supérieure en position debout. Le port d'une ceinture est sans influence sur le chiffre tensionnel.

OBSERVATION N° 16. — (*Cas 4 de Mc Cann et Romansky*)

Femme de 43 ans, ayant une H. T. A. bénigne depuis 8 ans. *Ptose rénale droite*. En position couchée, le flot sanguin est supérieur qu'en position debout. La T. A. orthostatique est 160/110 tandis qu'en position allongée, elle est de 110/72.

OBSERVATION N° 17. — (Cas 5 de Mc Cann et Romansky)

Femme de 47 ans, hypertendue depuis 20 ans. Depuis 4 ans, signes oculaires. Fonction rénale bonne. *Ptose rénale droite avec dilatation des cavités rénales*. Le flot sanguin rénal diminue en position debout. La T. A. passe de 230/140 à 196/120 lorsque la malade se couche. Une néphropexie est sans résultat sur le chiffre tensionnel. Il existe une pyélonéphrite depuis l'intervention.

La lecture de ces 7 dernières observations, surtout des observations 11 et 12, semble bien démontrer une relation de cause à effet entre l'élévation des chiffres tensionnels et le vice de position rénale. La correction du trouble anatomique amène en effet parfois la rétrocession complète du trouble fonctionnel hypertensif. Mc Cann et Romansky mesurant le flot rénal sanguin constatent qu'il diminue en position debout et qu'à cette ischémie rénale correspond une hausse tensionnelle. Leriche faisant des pyélographies ascendantes à des hypertendus sans signes rénaux eut la surprise de trouver 5 fois sur 6 cas consécutifs une ptose rénale considérable. Il pense « qu'une descente prononcée du rein ne va pas sans un allongement de l'artère rénale car l'aorte reste en place ; cet allongement artériel peut s'accompagner d'un trouble de circulation avec ischémie ». Dans les 5 cas étudiés par cet auteur, 3 fois l'artère rénale était longue, grêle, d'un calibre manifestement réduit. Dans les 2 autres, elle était très longue, mais plus large que de coutume, dessinant une courbe pulsatile très accentuée. L'ischémie rénale est, semble-t-il, très probable quoiqu'elle ne soit pas démontrée de façon absolument formelle. Mais ce trouble circulatoire artériel du fait de la ptose est accompagné d'une gêne de la circulation de retour et surtout d'un trouble de l'évacuation urinaire, avec modification de la morphologie des voies excrétrices : coudure de l'uretère et hydronéphrose associée particulièrement importante dans les observations 11-12-13-17. Or il est maintenant bien connu que des hydronéphroses ou des rétentions urinaires peuvent être génératrices d'H. T. A. D'autre part, l'âge de certains de ces malades, une infection urinaire associée viennent encore augmenter la complexité de ce problème et il semble bien que le mécanisme de Goldblatt ne soit pas l'uni-

que explication pathogénique que l'on puisse fournir à cette hausse des chiffres manométriques. Nous ferons remarquer également que ces H. T. A. des ptoses rénales sont en général de type bénin : existant depuis de nombreuses années (8-10 et même 20 ans), asymptomatiques ou avec des troubles fonctionnels jamais très intenses, sans retentissement viscéral. Nous verrons que l'H. T. A. rencontrée dans les véritables syndromes de Goldblatt est en général bien différente, avec une symptomatologie souvent bruyante, une évolution grave et rapide.

c) Enfin, nous rapporterons encore d'autres observations où l'ischémie rénale est certaine, mais dans lesquelles s'associent chez un même malade, comme nous venons de le voir dans les cas de malposition rénale, *plusieurs lésions hypertensives en elles-mêmes*, mettant ainsi en défaut le 3^e critère définissant le syndrome de « Goldblatt humain ».

OBSERVATION N° 18 (Wang)

Homme de 56 ans qui présente depuis 1943 une affection cardiaque aboutissant à la mort par asystolie en 1948. Depuis 1947, T. A. : 160/100. A l'autopsie, sténose localisée de l'aorte abdominale au-dessus de l'orifice des artères rénales. L'auteur invoque dans le genèse de cette H. T. A. *à la fois l'obstacle aortique et l'ischémie rénale* probable qui en résulte.

OBSERVATION N° 19. -- (Chenogorov-Taubkin et Spektorova)

Homme de 39 ans. Traumatisme dorsal 15 ans plus tôt. Depuis deux ans, céphalées ; depuis 5 mois, H. T. A. à 220/140 passant à 150/100 par le traitement médical. Signes de défaillance cardiaque. Déficit circulatoire dans les membres inférieurs où la T. A. n'excède jamais 130/90.

Urine - F. O - Biologie sanguine : normaux.

A l'U. I. V., mauvais remplissage du côté gauche. Le malade décède après une intervention exploratrice qui avait montré un volumineux anévrisme aortique dans la région du pédicule rénal gauche (rein normal). A l'autopsie, anévrisme de l'aorte abdominale remplie de thrombi et sus-jacent à une *cicatrice aortique qui sténose presque totalement le vaisseau*. Le rein gauche et son pédicule paraissent *légèrement comprimés*. En outre, *athérosclérose diffuse, intéressant également le rein gauche*.

OBSERVATION N° 20. — (*Cas 3 de Saphir et Ballinger*)

Il s'agit d'une malade de 35 ans, ayant des antécédents urinaires infectieux. Elle présente une H. T. A. à 224/140 avec signes fonctionnels graves, retentissement cardiaque, rétinite hypertensive, urémie et décès rapide. Il existe une occlusion d'une artère rénale par une plaque intimale mais dans le même rein coexistent *lithiase, dilatation et infection du bassin* et des calices.

OBSERVATION N° 21. — (*Koons-Ruch*)

Enfant de 7 ans. L'U. I. V. a révélé une tumeur du pôle supérieur du rein gauche, apparemment maligne. L'urine est normale. La T. A. aux environs de 180/130. Néphrectomie. Il y a de volumineuses adénopathies qui s'étendent depuis le bassin jusqu'à la base de l'aorte. La T. A. tombe à 116/76 après l'intervention.

Histologiquement, il s'agit d'une tumeur de Wilms entourant un petit fragment de parenchyme rénal normal. On ne mentionne à aucun moment quel est l'état des artères rénales et on ne précise pas la position des ganglions par rapport aux vaisseaux du pédicule. Les auteurs invoquent comme facteur ischémiant, *soit la compression du pédicule par l'adénopathie, soit le mécanisme de Page* produit par l'enveloppement du rein par la tumeur.

OBSERVATION N° 22. — (*Weekly, 25 Juin 1953*)

Jeune fille de 22 ans. Six ans auparavant, elle eut une rupture traumatique du rein droit. Progressivement, s'installèrent douleurs lombaires, H. T. A. bénigne pendant trois ans puis évoluant sur un mode malin.

Décès en urémique et asystolique.

A l'autopsie, *pyélonéphrite* du rein droit. Le pôle supérieur de ce rein est englobé dans une *enveloppe fibreuse post traumatique*, agissant peut-être selon le mécanisme de Page, et seule une branche artérielle intrarénale est thrombosée. Les auteurs *n'admettent qu'après discussion* le mécanisme de « Goldblatt ».

OBSERVATION N° 23. — (*Farrel et Young*)

Etudiant de 18 ans. H. T. A. guérie par néphrectomie. Il existait un kyste, probablement post-traumatique, dont les parois calcifiées enserraient et comprimait un rein intramural. Les artères rénales au contact de la paroi kystique étaient sclérotiques et partiellement sténosées. Les auteurs invoquent à la fois le *mécanisme de Goldblatt et celui de Page*.

Nous répéterons encore que nous ne rejetons pas ces 23 observations du cadre du syndrome de Goldblatt. Il est probable que dans chacune d'elles ce mécanisme intervient en association avec d'autres, étant ou non l'élément dominant. Cette participation du phénomène de Goldblatt est probablement importante en particulier dans les hypertensions dues à un vice de position rénale, mais il n'y est pas, semble-t-il, le seul facteur pathogénique. *Il nous paraît donc que dans un certain nombre d'hypertensions artérielles intervient une composante ischémianté rénale (« composante Goldblatt ») associée à d'autres facteurs hypertensifs, rénaux ou extra-rénaux, connus ou non.*

— Il n'en est pas de même pour les autres cas qui répondent très exactement à la définition que nous avons adoptée du syndrome de Goldblatt humain. Ce sont ces 55 cas typiques (obs. 24 à 78) paraissant tout à fait indiscutables, que nous avons retenus pour notre étude anatomo-clinique. Pour classer ces observations nous avons suivi de très près les constatations anatomiques, ce qui nous permet d'envisager maintenant l'étiologie du syndrome de « Goldblatt humain ».

ETIOLOGIE DU SYNDROME DE GOLDBLATT

Les 6 groupes étiologiques du syndrome de Goldblatt sont :

- 1) *Ligature chirurgicale de vaisseaux rénaux,*
- 2) *Thromboses et embolies de l'artère rénale,*
- 3) *Obstruction par lésion des parois de l'artère rénale,*
- 4) *Malformations vasculaires,*
- 5) *Compressions extrinsèques de l'artère rénale,*
- 6) *Obstruction certaine dont la nature est restée imprécise du fait de difficultés opératoires.*

Craignant, en publiant toutes ces observations au fur et à mesure de notre étude étiologique de rendre ce chapitre trop long et trop confus, nous avons préféré les grouper au début de notre chapitre « Etude clinique du syndrome de Goldblatt » puisque ce sont elles qui nous servent de base de travail.

I - Ligature chirurgicale de vaisseaux rénaux.

Obs. n^{os} 24-25-26.

Il n'est pas besoin de souligner l'immense intérêt à la fois nosologique et pratique de telles observations dans lesquelles se trouvent réunies chez l'homme les conditions mêmes des expériences de Goldblatt sur l'animal. Connaissant le chiffre tensionnel préopératoire, la date exacte et l'importance de l'ischémie rénale créée opératoirement, il a été possible, dans de telles conditions, d'étudier avec précision les délais d'apparition de l'H. T. A. et l'évolution manométrique, parallèlement aux modifications des fonctions rénales.

Dans certains cas même la néphrectomie a permis l'étude, malheureusement souvent incomplète, des altérations histopathologiques du rein ischémié et de l'évolution clinique post-opératoire.

Nous rapporterons 3 observations (n^{os} 24-25-26) et nous mentionnerons la publication de Arnold, Goodwin et Colston que nous n'avons pas pu nous procurer. Ces auteurs rapportent 2 cas dans lesquels des vaisseaux rénaux furent ligaturés pour le traitement d'une hydronéphrose. Dans l'un des cas, la T. A. s'élève dès le premier jour de l'intervention à 170/100 et même 200/110 mm Hg pour revenir à la normale le 16^e jour post-opératoire. Dans l'autre cas il y eut simplement une légère tendance à l'hypertension pendant 3 mois, des chiffres élevés alternant avec des chiffres normaux.

Bergendal obtint 6 H. T. A. sur 23 ligatures de vaisseaux anormaux et Cacchi et Dell-Adami étudiant 12 cas personnels ont constaté 9 fois une élévation tensionnelle, systolique et diastolique, de 4 à 5 cm Hg, survenant immédiatement après l'intervention et rétrocedant habituellement en 15 jours.

Boehminghaus et les auteurs allemands insistèrent sur cette conséquence malheureuse du traitement des hydronéphroses. Boehminghaus sur 36 ligatures de vaisseaux observa 8 cas d'H. T. A. Chez un de ses malades, la T. A. mit 45 jours à revenir à la normale. Chez un autre les chiffres restaient élevés au 78^e jour post-opératoire et dans un troisième cas la T. A. se maintenait à 24/13 après 3 mois. L'auteur fut amené à pratiquer une néphrectomie qui ramena la T. A. à 15,5/9,5, chiffres qui persistaient 2 mois plus tard.

L'étude de ces observations nous permet déjà de dire, dès le début de ce travail, que *chez l'homme comme chez l'animal l'ischémie rénale peut engendrer une H. T. A. de gravité variable, curable par la néphrectomie, sans que la fonction rénale du côté ischémié soit nécessairement abolie*. Mais nous pouvons déjà mesurer la complexité du problème pathogénique de ce type d'hypertension artérielle rénale humaine. Le même degré d'ischémie provoque des réponses bien différentes suivant les individus : absence de réaction hypertensive — hypertension transitoire — hypertension maligne — prouvant ainsi l'intervention certaine d'autres facteurs se surajoutant au facteur rénal.

En plus de ces enseignements théoriques et pathogéniques, nous pouvons tirer de ces travaux des conclusions pratiques de grand intérêt.

Il faut éviter de sectionner ou de ligaturer des vaisseaux rénaux pulsatiles. Boehminghaus, ayant ainsi constaté 7 cas d'hypertension permanente, pense que si on est acculé à cette éventualité il faut y associer la résection du territoire ischémié. Sinon, on risque de voir s'installer dans les jours ou les semaines suivantes une H. T. A. qui souvent revient à la normale en moins de 6 semaines, mais qui peut aussi évoluer sur un mode malin. La seule thérapeutique possible sera alors une néphrectomie précoce du rein ischémié, même si celui-ci a conservé une bonne valeur fonctionnelle.

De toute façon, après une intervention rénale conservatrice il faut surveiller soigneusement et assez longtemps la tension artérielle non seulement chez l'adulte, mais aussi chez l'enfant. Si on constate alors une élévation tensionnelle on n'aura pas de difficulté, dans ce cas là, à la rattacher à sa cause véritable.

II - Thromboses et embolies de l'artère rénale.

Il s'agit de la cause la plus fréquente d'obstruction des artères rénales puisque sur les 55 cas typiques que nous étudions, nous avons retrouvé 32 fois cette étiologie (obs. 27 à 58). Il faut y ajouter également l'observation de Ronald et Leslie que nous n'avons pas pu nous procurer.

a) *Elle peut survenir chez des malades porteurs d'une affection emboligène* - 12 observations du n° 27 au n° 38. La nature embolique de cette obstruction est alors bien souvent démontrée par l'anamnèse et le contexte clinique, par la scène bruyante typique d'un infarctus rénal associé parfois à des tableaux emboliques pluri-viscéraux et par les découvertes anatomiques. Il faut cependant signaler que c'est dans ces cas que l'on a rencontré le plus fréquemment des H. T. A. transitoires. De ce fait même, on n'a pas toujours été amené à un geste chirurgical ou à une vérification anatomique, qui au-

raient seuls permis d'affirmer l'oblitération artérielle rénale. Nous avons cru cependant pouvoir utiliser les cas dans lesquels l'ensemble de la symptomatologie apporte une preuve quasi certaine de l'ischémie rénale. Certaines fois il n'est pas possible de trancher formellement entre thrombose *in situ* et embolie ; mais lorsqu'il existe une source d'embols possibles nous classons, au bénéfice du doute, ces cas dans ce paragraphe.

La sténose mitrale occupe, et de loin, la première place parmi ces affections emboligènes puisqu'elle est responsable de 8 occlusions sur les 12. (Obs. nos 27-28-29-30-31-32-33-34).

L'infarctus du myocarde est en cause 2 fois seulement (obs. 35 et 36). Une fois (observation 37) l'origine de l'embolie n'a pas pu être prouvée d'une façon absolument certaine, mais il s'agissait probablement d'une pluie d'embols due à la rupture d'une plaque athéromateuse aortique.

Enfin, dans un cas (obs. 38) il s'agit d'un embol au cours d'une endocardite infectieuse. Nous signalerons à cette occasion que Djordjevic et Lambie (Belgrade) ont constaté 11 fois l'apparition d'une élévation tensionnelle sur 300 cas d'endocardite infectieuse subaiguë, et que chez deux de leurs malades il existait des infarctus massifs rénaux. Ces auteurs attribuent à cette H. T. A. une origine rénale soit pas ischémie massive, soit par lésions endartéritiques diffuses.

b) Dans d'autres cas on ne trouve aucune affection emboligène et il s'agit d'une *obstruction par thrombose in situ*, 20 cas (observations de 39 à 58).

L'examen macroscopique et histologique de l'artère rénale montre la thrombose parfois ancienne et organisée, parfois plus récente, diagnostiquée ou non du vivant du malade. Il arrive quelquefois qu'on ne trouve *aucune lésion pariétale ayant pu servir de point d'appel à cette thrombose*. Il en est ainsi dans 3 cas (obs. nos 39, 40, 41).

A ce propos se pose le problème des thromboses artérielles en général. Il semble qu'il n'y ait pas forcément parallélisme entre thrombose artérielle et lésion pariétale. Comme dans la pathologie coronaire existent des thromboses primi-

tives, de mécanisme discutable, où il faut envisager le rôle possible d'un trouble de la crase sanguine : trouble suffisamment important pour entraîner dans des circonstances qui restent obscures la formation d'un caillot obstruant la lumière artérielle.

Mais le plus souvent la thrombose s'est constituée *sur une lésion pariétale préexistante* (17 obs.) ; et l'*artério-sclérose en est responsable* dans 13 cas (obs. de 42 à 54).

Souvent alors il s'agit de lésions relativement minimes de l'artère rénale. Macroscopiquement la palpation permet parfois de percevoir une artère plus rigide que de coutume, la section peut montrer un léger épaissement de la paroi ; mais il faut presque chaque fois le concours de l'histologie pour affirmer la lésion du vaisseau (8 observations — n^{os} 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49). Pour les observations n^{os} 47, 48, 49, le diagnostic clinique ou histologique fut celui de thrombo-angéite oblitérante, mais nous n'avons pas cru devoir les séparer des 5 observations précédentes.

D'autres fois la lésion artério-scléreuse provoquant la thrombose est une lésion de la paroi aortique. Elle entraîne soit la formation de thrombi muraux, soit une occlusion de l'aorte abdominale, dont la traduction clinique peut emprunter le masque d'une artérite des membres inférieurs ou d'une thrombose du carrefour, qui peu à peu progresse, atteint l'orifice de 1 ou des 2 artères rénales, s'accompagnant alors d'une élévation tensionnelle. La thrombose sténose d'abord l'ostium artériel, puis s'étend en direction du hile, s'organisant dans le tronc de l'artère rénale. Nous avons trouvé ainsi 5 observations particulièrement démonstratives (obs. 50, 51, 52, 53, 54).

Si dans ces 13 cas des lésions athéromateuses peuvent être invoquées à l'origine du syndrome de Goldblatt, elles sont toutefois bien différentes d'une autre forme d'atteinte artério-scléreuse, macroscopiquement très importante, sur laquelle nous aurons à nous arrêter plus longuement et qui réalise soit des rétrécissements de l'artère rénale, soit des plaques athéromateuses aortiques développées devant l'ostium artériel rénal qui est ainsi progressivement sténosé.

Dans quelques cas cependant la lésion pariétale vasculaire n'est pas d'origine artério-scléreuse, mais reconnaît une *étiologie traumatique*. La littérature nous en fournit 4 exemples (obs. n^{os} 55, 56, 57, 58).

Dans les observations 55 et 56, des traumatismes importants (tels qu'accident d'automobile avec fracture du bassin) ont entraîné une thrombose artérielle rénale ; mais les observations 57 et 58 sont encore plus remarquables par l'originalité de leur étiologie, car il s'agit de blessures de guerre. Dans l'obs. 57, c'est un éclat de shrapnel qui est venu obstruer la lumière du vaisseau, tandis que l'observation n° 58 fait état de blessure par balle ayant entraîné la formation d'un anévrysme artérioso-veineux du pédicule rénal. Certes, dans cette dernière observation il ne s'agit pas à proprement parler d'une thrombose de l'artère ; mais nous avons préféré la rapporter ici pour ne pas multiplier d'une façon inutile les paragraphes étiologiques et ne pas séparer des cas de syndrome de Goldblatt ayant une même origine. Il s'agit là bien entendu d'une rareté clinique, mais nous avons pensé qu'il n'était pas inutile d'attirer l'attention sur ces 2 observations. Aussi, en pratique de guerre, si un blessé de la région thoraco-abdominale présente dans les jours ou les semaines suivantes un syndrome hypertensif — surtout si le trajet du projectile est mal connu — faudra-t-il penser à la possibilité d'une H. T. A. de « type Goldblatt ».

III - Obstruction par lésion des parois de l'artère rénale (endartérite sténosante).

Nous rapportons en effet 6 observations (n° 59 à n° 66) dans lesquelles l'ischémie rénale est due à un rétrécissement important de la lumière artérielle causé par une artérite rénale.

Dans quelques cas la *nature inflammatoire de l'atteinte pariétale est connue* (2 obs.).

La syphilis serait en cause 1 fois (obs. 59), mais Capriglione et ses collaborateurs ont également rapporté un cas de syndrome de Goldblatt provoqué par l'occlusion syphilitique de l'artère rénale. Nous ne ferons que citer au passage cette observation que nous n'avons pas encore pu nous procurer.

La périartérite noueuse peut également être à l'origine de l'élévation tensionnelle et nous en étudions une observation (n° 60). Il s'agit ici d'une lésion très localisée sur une par-

tie seulement d'une seule artère rénale, sans lésions artérielles intrarénales de périartérite noueuse : donc très différente, sur le plan anatomique, des observations (n^{os} 8, 9, 10) que nous n'avons pas cru pouvoir retenir de façon certaine et pour lesquelles nous avons admis simplement la participation d'une « composante ischémiant ».

Par contre dans 1 cas (obs. n^{os} 61, 62, 63, 64) l'atteinte de la paroi artérielle est bien certaine, mais *il n'a pas été possible d'en déterminer la nature exacte*. Sa cause nous reste inconnue, soit par manque de détails histologiques, soit parce que ces détails ne sont pas pathognomoniques d'une affection déterminée.

IV - Les malformations vasculaires restent rares.

Nous en avons trouvé 4 cas rapportés dans la littérature mondiale (obs. n^{os} 65, 66, 67, 68).

Deux cas concernent une malformation siégeant *sur le tronc de l'artère rénale*. Dans l'observation 65, il s'agit d'un enfant dont la lumière de l'artère rénale droite est presque totalement bouchée par une masse de tissu musculaire lisse, d'origine vraisemblablement congénitale. Dans l'observation 66, c'est un anévrysme multiloculaire de l'artère rénale qui cause l'ischémie et l'élévation tensionnelle chez un enfant de 5 ans. Nous avons rapporté ce cas, car nous pensons que l'on peut valablement admettre qu'un tel anévrysme entraîne une perturbation importante de la vascularisation rénale et le résultat de la néphrectomie est venu appuyer cette supposition.

Les observations 67 et 68 concernent des malformations siégeant *au niveau des orifices aortiques* des artères rénales qui sont obstruées par des lèvres charnues formant clapet (observation 67) ; ou qui s'ouvrent dans une zone de coarction aortique, de structure très remaniée, modifiant considérablement leur ostium (obs. 68). Il ne s'agit pas dans ce dernier cas d'une « H. T. A. mécanique », car les chiffres manométriques sont égaux dans les membres supérieurs et inférieurs et l'évolution est apparue bien différente de l'évolution habituelle des hypertensions par sténose de l'isthme aortique.

V - Compressions extrinsèques de l'artère rénale.

La compression de l'artère rénale par une masse extrinsèque est une éventualité également peu fréquente. Bien souvent la gêne circulatoire artérielle s'accompagne comme nous l'avons déjà vu d'un trouble de l'excrétion urinaire ou d'un mécanisme de Page et nous n'avons retenu que 5 cas réalisant de façon certaine l'expérience de Goldblatt (observ. 69, 70, 71, 72, 73). Il peut s'agir du refoulement et de la compression du pédicule rénal par un *anévrisme de l'aorte* (observ. 69) ou bien d'une sténose par un *kyste echinococcique* qui englobe les vaisseaux dans sa paroi (obs. 70).

D'autres fois, l'affection revêt une plus grande gravité car la compression est réalisée par une *tumeur maligne ou bénigne*, telle qu'un *glanglioneurome* (obs. 71 et 72). Dans l'observation 73 par contre c'est un *lymphosarcome* qui a envahi la région rénale et sténosé les vaisseaux sur tout leur parcours (l'uretère est bien aussi emprisonné dans la masse néoplasique, mais il n'y a aucun signe de rétention urinaire). C'est probablement une observation identique qui est rapportée par Armenio en 1953 (un caso de reticulosarcoma retroperitoneale con ipertensione arteriosa) et que nous n'avons pas pu nous procurer. Nous n'avons pas pu non plus obtenir suffisamment tôt pour la rapporter en détail et nous en servir dans notre étude l'observation de Gotta et Iacapraro. Il s'agit ici d'une femme qui présente, comprimant une artère rénale, une métastase ganglionnaire d'un cancer ovarien. La symptomatologie était H. T. A. avec défaillance cardiaque et absence d'élimination de la substance opaque par le rein ischémié. La radiothérapie fait fondre la masse tumorale, rétrocéder l'hypertension et l'asystolie et rend au rein sa valeur fonctionnelle. C'est un cas presque identique qui est mentionné par Goidsenhoven et Vandenbrouck. Un ganglion Hodgkingnien comprime l'artère rénale, provoquant une H. T. A. à 200/100 - 240/150. La radiothérapie fait baisser les chiffres manométriques à 160/100.

VI - Dans 5 cas il impossible de préciser la nature exacte de l'occlusion artérielle.

(Observations n^{os} 74, 75, 76, 77, 78). Dans ces observations l'ischémie est certaine : la lésion étant extériorisée par l'artériographie (obs. 74), constatée par le chirurgien (obs. n^{os} 75, 76, 77) ou prouvée par un infarctus rénal étendu (obs. 78) dont la valeur nous a paru bien différente de celle du minuscule infarctus trouvé dans l'observation n^o 4. Mais dans chacun de ces cas, pour des raisons de technique opératoire le chirurgien ne put pas sectionner l'artère en amont de l'obstacle ou poursuivre assez loin son exploration manuelle.

CAS PARTICULIERS :

H. T. A. ET STENOSE ARTERIO-SCLEREUSE DES ARTERES RENALES

Il nous reste à envisager une dernière étiologie du syndrome de Goldblatt humain : la sténose artério-scléreuse d'une ou des 2 artères rénales, engendrée par le processus anatomique que nous avons évoqué en l'opposant aux lésions athéromateuses minimales servant de point d'appel à une thrombose locale.

Il existe en effet dans la littérature mondiale un certain nombre d'observations dans lesquelles on invoque un rétrécissement athéromateux du système artériel rénal à l'origine de l'affection hypertensive. Pour Favre et Lenègre, Levrat et collaborateurs, il s'agit d'une étiologie importante de cette forme d'hypertension rénale.

Mais nous savons qu'il y a des H. T. A. secondairement compliquées de sténose artérioscléreuse qu'il nous faut distinguer des authentiques syndromes de Goldblatt. De nombreux auteurs admettent en effet qu'hypertension essentielle et sténose artérielle rénale athéromateuse coexistent fréquemment, Blackmann citant le chiffre énorme et troublant de 86 pour cent.

Yule, dans une revue faite en 1944 des cas de Goldblatt humains publiés à cette époque, ne trouve pas de garanties suffisantes dans les observations qu'il a étudiées pour attribuer à ce syndrome l'étiologie artérioscléreuse. La lecture des publications nous a obligé à adopter fréquemment ce point de vue et à reconnaître que bien souvent il est très difficile de déterminer si on se trouve en présence d'une H. T. A. de type Goldblatt ou au contraire en face d'une sténose secondaire. La divergence d'opinion entre les auteurs, les difficultés que

nous avons rencontrées nous-même dans cette étude nous ont incité à n'envisager cet aspect du problème qu'à la fin de notre travail. Nous pourrions alors nous aider des constatations anatomo-cliniques que nous aurons été amené à faire dans notre étude critique des 55 cas certains de « Goldblatt humain » pour essayer de voir s'il y a ou non des sténoses artérioscléreuses de l'artère rénale à l'origine du syndrome de Goldblatt. Nous tenterons alors de situer l'athérome dans le cadre de l'H. T. A. rénale « type Goldblatt », et, si ce n'est faire preuve de trop de prétention, d'analyser quelle place athérome et syndrome de Goldblatt humain peuvent occuper dans la pathogénie de cette affection meurtrière qu'est l'hypertension artérielle essentielle humaine.

CONCLUSION DE CE CHAPITRE ÉTIOLOGIQUE

Le « syndrome de Goldblatt » est sous la dépendance d'une ischémie rénale uni ou bilatérale, engendrée par une lésion anatomique précise intéressant le réseau artériel rénal dans son segment tronculaire.

Ce critère anatomique nous a permis une « sélection étiologique » des observations de la littérature mondiale.

Nos 55 cas indiscutables vont nous permettre une étude clinique et histologique reposant sur une base solide, et qui prendra toute sa valeur dans la critique des observations de syndrome de Goldblatt par athérome.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS TYPIQUES

Nous publions ici les 55 cas typiques (obs. n^{os} 24 à 78) sélectionnés parmi les 104 observations que nous avons pu réunir. Ce sont ces cas qui nous ont servi pour l'étude anatomo-clinique du syndrome de Goldblatt humain.

OBSERVATION N° 24. — (Oster)

Enfant de 7 ans. Ligature d'un vaisseau rénal aberrant causant une hydronéphrose. Apparition un mois plus tard d'une H. T. A. grave. Néphrectomie 6 mois plus tard d'un rein qui avait conservé une bonne fonction, mais présentait un infarctus du pôle inférieur. Guérison et chute tensionnelle contrôlée pendant 14 mois.

Il s'agit d'un garçon de 7 ans qui présente depuis deux ans une hydronéphrose gauche causée par un vaisseau anormal et entraînant des crises douloureuses. La T. A. n'est pas prise, mais l'enfant n'accuse aucun signe fonctionnel de la série hypertensive et l'examen somatique est négatif.

Le 19 avril 1945 : section d'une artère anormale du rein gauche, entraînant une coloration plus sombre du pôle inférieur du rein. Suites opératoires simples, mais un mois après, installation d'une polyurie, énurésie nocturne, dyspnée d'effort, céphalées, nausées, vomissements, obligeant à hospitaliser l'enfant dans un tableau encéphalopathique avec coma, troubles respiratoires, signes de Babinski bilatéral. On trouve au cœur un souffle systolique dans la région précordiale et une tension artérielle à 200/170. Les urines contiennent de l'albumine, du sucre, des hématies et quelques cylindres hyalins et granuleux.

Urée sanguine à 0,36 grs 0/00.

Les signes neurologiques s'amendent en trois jours, l'urine redevient normale, mais la T. A. reste à 180/130 avec céphalées et vomissements. Le cœur est gros et au F. O. : artères minces,

brillantes, inégales, avec signe du croisement, sans hémorragies ni exsudats.

U. I. V. : élimination correcte, morphologie identique à celle antérieure à l'intervention.

Urée sanguine normale.

Le 21 octobre 1945 (5 mois 1/2 après le début des signes fonctionnels), néphrectomie gauche. Le pôle inférieur du rein est un peu atrophique, avec plusieurs zones cicatricielles.

Histologiquement, on trouve des lésions séquellaires d'hydronéphrose, mais il existe dans le pôle inférieur des lésions ischémiques importantes, dues aux effets de la ligature artérielle.

Les signes fonctionnels disparaissent peu après l'intervention.

La T. A. baisse immédiatement à 105/80.

L'auscultation cardiaque redevient normale, ainsi que l'ombre cardiaque radiologique, les atérations des F. O. disparaissent et 14 mois plus tard, la tension est à 90/60. La fonction urinaire est parfaite.

L'enfant va bien.

OBSERVATION N° 25. -- (Gifford-Hayward)

Malade de 51 ans qui présente une hydronéphrose due à un vaisseau anormal. Section de ce vaisseau. Apparition d'une H. T. A. dans les semaines suivantes. Guérison par néphrectomie. Il existait une sclérose post-opératoire du pédicule.

Femme de 51 ans qui présente depuis plusieurs années une ptose rénale droite avec hydronéphrose modérée. L'examen somatique est négatif. La T. A. est à 140/75 mm. Hg.

Un an plus tard, elle consulte un autre médecin pour troubles digestifs et nervosisme. L'examen est identique.

Le 8 octobre 1942, section du vaisseau anormal responsable de l'hydronéphrose, suivie d'une cyanose d'une partie du rein. Les suites opératoires sont simples mais la malade est irritable, nerveuse, et trois semaines après, apparaissent tachycardie, palpitations, céphalées.

Le 23 décembre, la malade est à nouveau hospitalisée pour céphalées et coma. La T. A. atteint alors 180/100 à 210/110 mm. Hg.

On fait le diagnostic d'hémorragie méningée.

En février 1943, apparaissent des troubles fonctionnels paroxystiques : palpitations et bouffées de chaleur qui précèdent des battements dans la tête.

De fréquents examens montrent une tension systolique de 150 à 200 mm. Hg. et une diastolique supérieure à 100 mm. Hg. On pense à un phéochromocytome, mais on ne peut en fournir la preuve et on rattache cette H. T. A. à l'intervention rénale.

On pratique une investigation urologique :

Cléarence de l'urée : 43 %.

Cystoscopie : élimination de phtaléine bonne en 3 minutes à gauche, faible en 9 minutes à droite.

Pyélographie : grande amélioration de l'hydronéphrose. Le rein apparaît normal.

Le 17 avril 1943 (7 mois après la première intervention), la T. A. est à 160/100 et on réintervient sur le rein droit. A la grande surprise de l'opérateur, il y a moins de réaction périnéphrétique qu'habituellement et le rein est mobilisé sans difficulté. Mais le pédicule est enserré dans une sclérose si dense que plusieurs tentatives furent nécessaires pour transfixier ce pédicule.

La T. A. tombe après la 14^e heure à 120/58 et s'y maintient. La convalescence est bien meilleure qu'après la première intervention. On n'a pas d'examen anatomo-pathologique.

OBSERVATION N° 26 (Götzen)

Femme de 46 ans ayant subi une néphrectomie droite pour lithiase. Un an plus tard, une lithiase gauche oblige à une pyélotomie. Blessure et ligature d'une branche artérielle. H. T. A. grave apparaissant 35 jours après l'intervention.

Femme de 46 ans qui subit en août 1951 une néphrectomie droite pour lithiase rénale. Un an plus tard, en août 1952, elle se plaint de douleurs rénales gauches et de pyurie. La fonction rénale est bonne, mais l'exploration révèle une lithiase. La T. A. vérifiée à plusieurs reprises, est à 105/75 mm. Hg.

L'azote résiduel sanguin est à 0,30 gr. 0/00.

L'E. C. G. indique une atteinte myocardique.

On décide de pratiquer une pyélotomie. L'ablation du calcul est laborieuse, on blesse une branche de l'artère rénale. L'hémorragie gêne l'opérateur qui est obligé de ligaturer la branche artérielle qui saigne.

Les suites opératoires sont simples, mais le 35^e jour après l'intervention, la T. A. commence à s'élever pour atteindre 205/130 mm. Hg. Avant l'élévation des chiffres tensionnels, la malade a commencé à se plaindre de céphalées, qui ont débuté immédiatement après l'intervention et qui sont allées en s'aggravant.

Le traitement médical n'a aucune action sur le chiffre tensionnel et sur les symptômes, mais la malade refuse la sympathectomie qu'on lui propose.

OBSERVATION N° 27. — (Prinzmetal-Hiatt-Tragerman)

Femme de 53 ans avec sténose mitrale. Thrombose embolique des artères rénales. H. T. A. Décès par urémie, isolement d'une substance pressive de ces reins ischémiés.

Il s'agit d'une femme de 53 ans hospitalisée le 1^{er} septembre 1940 pour douleur épigastrique brusque et sévère survenue la veille, accompagnée de nausées, et de dyspnée. Elle avait une affection cardiaque rhumatismale depuis plusieurs années et une T. A. normale.

A l'arrivée :

Pouls à 120 avec fibrillation auriculaire.

T. A. : 110/95.

Les jours suivants, la T. A. passe à 130/100, puis 170/110 le 10^e jour, 200/120 le 12^e jour, 190/100 le 18^e jour. Installation à ce moment d'une anurie presque complète.

Examen d'urines : albumine, leucocytes, cellules épithéliales, hématies.

L'azote non protéique passe de 0,72 à 1,48 grs 0/00. Décès dans un tableau d'urémie trois semaines après l'admission.

Autopsie

Sténose mitrale avec dilatation cardiaque en amont. Pas de thrombose intra-cardiaque.

Aorte athéromateuse occupée au niveau des artères rénales par un thrombus gris brun. Toute l'artère rénale droite et la première partie de l'artère rénale gauche étaient obstruées par une thrombose identique. Une artère rénale droite inférieure était perméable, mais son orifice était obstrué par le thrombus aortique.

Rein droit : 195 grs capsule adhérente et épaissie. Infarctus récent occupant tout le rein, sauf le pôle inférieur.

Rein gauche : 190 grs. Infarctus récent occupant presque tout le rein.

Infarctus splénique.

Histologie

Le parenchyme rénal des deux reins présente les lésions typiques d'infarctus. Dans les parties macroscopiquement indemnes, l'aspect variait d'un état normal à l'hyperhémie intense et à la dégénérescence tubulaire.

Les auteurs, par perfusion de ces reins par du sérum salé, obtiennent une substance qui, injectée par voie intraveineuse à un chat, produit les mêmes effets qu'une injection de rénine : courbe pressive identique, tachyphylaxie, action non modifiée par la cocaïne. Cette substance n'a pas pu être isolée à partir de reins humains non ischémiés.

OBSERVATION N° 28. — (Laas, cas 3)

Cardiaque de 36 ans qui présente une H. T.^eA. à 18/12. Mort subite un mois après la découverte de l'hypertension. Thrombose de l'artère rénale droite.

Homme de 36 ans, cardiaque connu (I. M.), déjà hospitalisé en 1935 pour dyspnée, cyanose, et H. T. A. très transitoire à 16,5/10,5. La T. A. revient ensuite à 12/8.

Trois ans plus tard (24 avril 1938), nouvelle phase de décompensation cardiaque avec T. A. à 18/13.

Urine : albumine et hématies. Urée sanguine 0,57 grs 0/00.

Mort subite le 7 mai (1 mois après la découverte de l'H. T. A.). Les chiffres tensionnels pendant l'hospitalisation ont été 18/13 - 17/10,5 - 18/12 - 18/11,5. La cause de cette hypertension n'est pas connue.

Autopsie

Cœur : dilatation cardiaque et hypertrophie. I.M.+R.M.+I.A. Thrombose de l'oreillette gauche.

Thrombus en voie d'organisation dans l'artère iliaque et fémorale gauche. Thrombose de l'artère rénale droite.

Cicatrice d'infarctus dans le rein gauche et infarctus récent du rein droit.

Embolie pulmonaire.

Rein gauche jaune rouge, cortex large.

Rein droit plus petit, rouge foncé, avec artère rénale complètement obstruée par un bouchon gris rouge adhérent à la paroi.

Histologie

Les capillaires glomérulaires sont congestionnés à droite et anémiques à gauche.

L'épithélium des tubes à droite (côté ischémié) est aplati, tandis qu'il est à cellules hautes à gauche.

Les glomérules sont plus grands à gauche. Les vaisseaux ont un épaississement sclérotique de l'intima identique des deux côtés.

OBSERVATION N° 29. — (Wainwright)

Embolie probable de l'artère rénale droite chez un mitral. Infarctus rénal étendu. H. T. A. qui commence à s'installer 7 jours plus tard pour atteindre un maxima en trois semaines. Décès par asystolie.

Homme de 47 ans qui présente depuis 4 ans une sténose mitrale avec fibrillation auriculaire et défaillance cardiaque actuelles. La T. A. est ordinairement à 110/80.

Le 26 août 1947, douleurs lombaires droites évoquant une colique néphrétique, urines normales, température à 38°.

Le 2 septembre, la région lombaire droite est toujours douloureuse, la T. A. est à 140/80.

Le 9 septembre, la T. A. passe à 150, la défaillance cardiaque s'aggrave, mais le 16 septembre (trois semaines après la crise douloureuse), la T. A. est à 210/100.

Le malade meurt le 23 septembre.

Autopsie

Le rein droit est plus petit que le gauche, occupé presque totalement par un infarctus. L'artère rénale droite est complètement bouchée par un thrombus rouge sombre, adhérent fortement à la paroi.

Le rein gauche est volumineux (200 grs).

Le cœur est hypertrophié. Il existe un R. M., mais pas de thrombose intra-cardiaque. Par ailleurs, signes de stase diffus et athérome précoce de l'aorte et des artères rénales.

Histologiquement

Le rein droit présente des zones de nécrose complète, dans les régions intermédiaires existent une atrophie et une dégénérescence graisseuse des tubes et de l'épithélium glomérulaire et une congestion vasculaire intense. Dans aucun des deux reins, il n'existe de modifications artériolaires.

OBSERVATION N° 30. — (Favre et Lenègre) - (cas 1)

Homme de 59 ans, porteur d'un R. M. - azotémie - asystolie - décès - obstruction des deux artères rénales, de nature thrombotique ou embolique.

Malade de 59 ans suivi depuis 3 ans pour R. M. avec tension normale ne dépassant pas 14/7 cms de Hg.

Hospitalisation pour dyspnée et œdème. A l'examen, sténose mitrale avec oreillette gauche bombante et légèrement expansive. Pour la première fois, on note une H. T. A. à 17/11. Epanchement pleural bilatéral, gros foie sensible, œdème des membres inférieurs. Douleur du mollet gauche.

Urines : 0,50 à 2 grs 0/00 d'albumine, leucocytes, globules rouges, phosphates amoniac-magnésiens et urates.

Urée sanguine : 1,35 grs 0/00.

Le malade, de plus en plus somnolent, meurt six jours plus tard.

Autopsie

R. M. serré, oreillette gauche fortement dilatée renferme un caillot fibrineux. Artériosclérose des coronaires sans sténose marquée. Infarctus pulmonaires bilatéraux. Foie cardiaque.

« L'aorte abdominale, athéromateuse, est presque totalement obstruée au niveau du diaphragme par une thrombose qui se prolonge dans les deux artères rénales. A droite, la thrombose bouche complètement la lumière de l'artère rénale et se poursuit dans ses branches de division. L'orifice de l'artère rénale gauche est entièrement occupé par la thrombose mais son tronc et ses branches demeurent perméables ».

Rein droit : 230 grs, rougeâtre, presque totalement infarcti.

Rein gauche : 210 grs, aspect normal, cicatrice d'infarctus ancien.

Histologie

Il existe dans la thrombose une partie ancienne et une plus récente et les grosses artères rénales sont le siège d'une prolifération endartéritique modérée.

Les artérioles rénales sont indemnes en dehors d'une légère sclérose adventitielle, mais les artérioles du myocarde et de la rate sont épaissies et légèrement stenosées par une prolifération endothéliale évidente.

OBSERVATION N° 31. — (Favre et Lenègre) - (Cas 2)

Mitrale de 45 ans, décédée d'un carcinome bronchique. Une embolie dans l'artère rénale droite avait provoqué une H. T. A. transitoire.

Femme de 45 ans. R. M. connu depuis plusieurs années. Tension jamais supérieure à 13/8 cm. Hg.

Hospitalisée pour dyspnée sévère avec cyanose et hémoptysie.

A l'examen : R. M. avec tachyarythmie. T. A. à 12/8. Carcinome de la bronche souche gauche.

Brusquement, parésie faciale gauche, engourdissement du pied gauche qui est froid avec abolition des oscillations. Le soir de cet accident probablement embolique, la T. A. s'élève à 15/8, le lendemain à 15,5/10, le 3^e jour à 16/11, le 6^e jour à 17/11 cm. Hg.

Urines : albumine, hématies, quelques leucocytes et rares cylindres granuleux.

Onze jours plus tard, la T. A. est de nouveau normale (12,5/9 et 11/8). Cependant, la malade décède lors d'une crise d'étouffement.

Autopsie

« R. M. - grosse oreillette gauche contenant une thrombose organisée, endothélisée, complètement excavée en son centre ».

Symphyse du péricarde - foie cardiaque.

Carcinome bronchique - thromboses des veines tibiales postérieures.

Rein gauche intact, 190 grs, les glomérules sont congestifs et hyperplasiques.

L'artère rénale droite est rétrécie à son origine par une plaque de sclérose, puis complètement obstruée par une thrombose ancienne, de 3 cms, adhérente, située au croisement de la veine cave.

L'histologie montre que le thrombus est en voie d'organisation. Il adhère à la paroi artérielle qui est scléreuse mais non épaissie.

Le rein droit est atrophique (55 grs) occupé en totalité par un infarctus blanc récent, mais entouré d'une zone de réaction inflammatoire déjà mêlée de sclérose.

OBSERVATION N° 32. — (Cas 2 de Fishberg)

Femme atteinte de sténose mitrale. Embolie rénale droite. Infarctus massif du rein. Élévation tensionnelle se produisant en 15 jours et persistant jusqu'à la mort.

Femme de 26 ans, hospitalisée le 15 mars 1939, pour douleurs rénales droites atroces survenues 4 jours auparavant, avec température à 39°7.

A l'entrée, l'examen révèle :

- au cœur : R. M. avec fibrillation auriculaire
- gros rein droit douloureux
- urine : densité 1026 - albumine + ; pas de globules rouges
- U. I. V. On ne voit pas la partie supérieure du rein droit.
- Un cathétérisme séparateur des urines montre l'absence d'excrétion rénale droite, mais la pyélographie rétrograde révèle une morphologie droite normale.

— Urée sanguine toujours normale.

Les signes de défaillance cardiaque s'aggravent, rendant impossible la néphrectomie droite envisagée et la malade décède trois semaines plus tard.

— La T. A. qui était 118/60 au moment de l'embolie rénale s'élève progressivement en 15 jours pour atteindre 170/100 et se maintient ensuite entre 160/95, 178/100 jusqu'à la mort, soit une élévation de 6 cm. de Hg. de la tension systolique et de 3 cm. de la tension diastolique.

L'autopsie confirme l'occlusion embolique de l'artère rénale droite avec infarctus massif quoique pas total du rein droit.

OBSERVATION N° 33. — (Cas 3 de Fishberg)

Femme avec sténose mitrale et fibrillation auriculaire, occlusion embolique de l'artère rénale droite avec infarctus du rein, hypertension artérielle persistant jusqu'à la mort.

Il s'agit d'une femme de 45 ans, hospitalisée pour fracture du fémur gauche et qui présente une fibrillation auriculaire. La fracture est réduite chirurgicalement. La T. A. est notée à 160/90 et les urines sont normales.

Le 22 mai, crises convulsives toniques et cloniques qui se renouvellent. Le 28 mai, on trouve une albuminurie et une hématurie microscopique.

La T. A., le 29 mai, est à 210/90. Le 31 mai, elle est à 210/110. Le 1^{er} juin, à 260/95, pour tomber la veille de la mort à 120/60.

A plusieurs reprises, on avait retrouvé l'albuminurie, ainsi que des hématies et des cylindres hyalins et granuleux. Des hémorragies étaient apparues au F. O., les signes neurologiques s'étaient aggravées, mais il n'y avait pas d'insuffisance rénale (azote uréique du sang 0,13 gr. 0/00).

Autopsie

Sténose mitrale avec gros thrombus intra-auriculaire. L'artère rénale droite était complètement obstruée par un embol massif, quoique pas total. Il existe des infarctus spléniques et des zones de ramollissement cérébral.

OBSERVATION N° 34. — (Ben Asher)

Femme de 43 ans. R. M. arythmique. Embolie rénale droite. Perte de la fonction rénale droite. H. T. A. apparue 6 jours après l'infarctus et se maintenant 21 jours. Le rein droit récupère entièrement sa valeur fonctionnelle.

Femme de 43 ans, présentant une sténose mitrale rhumatismale, avec fibrillation auriculaire.

Brusquement, le 20 janvier 1942, violente douleur abdominale avec vomissements, anurie transitoire, puis hématurie, et température.

L'examen à l'entrée à l'hôpital confirme le R. M. arythmique avec, en plus, souffle systolique de pointe et signes périphériques de stase. La T. A. est à 130/80.

Dans l'urine, poids spécifique 1030, albumine + + + +, hématies et leucocytes.

Dans le sang, leucocytose et azote non protéique à 0,67 gr. 0/00.

U. I. V. Rein gauche normal, aucune élimination du côté droit.

Cystoscopie : élimination du carmin d'indigo en 5 minutes à gauche, mais aucune élimination à droite.

La pyélographie rétrograde montre l'intégrité morphologique du rein droit.

Les signes cliniques s'amendent en quelques jours, mais les deux jours suivant l'infarctus rénal la T. A. est à 140/90, le 6^e jour, elle est à 160/100 et atteint aux environs du 10^e jour 180/106.

Elle reste entre 160/100 - 180/105 pendant plusieurs jours et revient à la normale 21 jours plus tard. A ce moment, il n'y a plus qu'un peu d'albumine et quelques globules rouges dans les urines, l'urée sanguine est revenue à un niveau normal, et le rein droit « parle » à nouveau à l'U. I. V.

La T. A. est toujours normale 2 ans après.

OBSERVATION N° 35. — (Cas 1 Fishberg)

Chez un malade ayant un infarctus myocardique, embolie rénale accompagnée d'une élévation tensionnelle de 4 cm. de Hg. durant trois jours, puis retour des chiffres à la normale.

Homme de 42 ans, hospitalisé le 22 octobre 1938. Aucun antécédent particulier, mais 3 semaines auparavant, il a présenté une crise douloureuse évoquant l'angor coronarien : crises qui se sont répétées, survenant à l'effort, et amenant le malade à l'hôpital où un E. C. G. fait porter le diagnostic d'infarctus myocardique antérieur. La T. A. est à 108/70. Mais le 2 novembre, douleur de la région costo-vertébrale gauche, température à 38°3, leucocytose et, dans les urines, apparaissent albumine ++, hématies et cylindres granuleux. La T. A. qui oscillait précédemment entre

46 - 70

s'élève le lendemain de 4 cm. de Hg pour atteindre 142 - 150

95 - 100

s'y maintenir pendant trois jours, et descendre ensuite, sans cependant atteindre des chiffres tout à fait aussi bas (100/75).

OBSERVATION N° 36. — (Cas 5 de Fishberg)

Il s'agit d'un homme ayant dans ses antécédents un *infarctus du myocarde*. La T. A. est toujours inférieure à 130/70. En décembre 1941 et le 15 mars 1942, le malade présente un tableau d'*embolie du rein droit* sans modification de la T. A.

Le 19 avril 1942, *nouveau tableau embolique* mais dans le rein gauche.

La T. A. s'élève à 190/106 et s'y maintient un mois plus tard.

OBSERVATION N° 37. — (Lemierre - Laudat - Laporte)

Embolie rénale chez un homme de 61 ans. Urémie et hypertension artérielle transitoires.

Homme de 61 ans qui présente brusquement une douleur atroce en ceinture à la base du thorax, à irradiation urinaire, avec vomissements. La T. A. est à 24.

En même temps, paralysie du membre inférieur gauche durant 48 heures, avec signes d'oblitération artérielle et douleurs abdominales avec réaction péritonéale. Mais surtout, troubles graves de la fonction rénale : anurie pendant deux jours, puis oligurie d'urine contenant de l'albumine et des hématies. Rétention azotée avec signes cliniques d'urémie et urée sanguine s'élevant jusqu'à 5 gr. 98 0/00.

La T. A. qui était le 15 décembre à 24 (jour de la crise douloureuse) se maintient quelques jours à 18/10, puis baisse. Le 28 décembre, elle est à 13/7 et le 18 janvier, à 12/6.

Fin janvier, le malade est guéri.

Le diagnostic a été : embolies multiples probablement dues à la rupture d'une plaque athéromateuse aortique.

OBSERVATION N° 38. — (Bourne)

Jeune fille de 17 ans qui présente une endocardite infectieuse. Obstruction de l'artère rénale gauche, par une végétation infectée. H. T. A. guérie par néphrectomie.

Jeune fille de 17 ans hospitalisée pour douleurs articulaires, le 21 juin 1950, avec température. T. A. normale.

Le 2 juillet, T. A. : 120/80. F. O. : hémorragies superficielles. Urines : albumine, hématies, cylindres hyalins et granuleux. Hémoculture donne naissance à des colonies de streptocoques viridans.

Le 17 juillet, purpura, douleurs dans la cuisse droite et le pied gauche. T. A. : 135/85. Amélioration très lente.

Le 15 août, photophobie, céphalées, puis amélioration sensible lorsque, le 30 août, douleurs de la région lombaire gauche, poussée fébrile.

Le 18 septembre (trois semaines après la crise douloureuse), la T. A. : 200/140.

F. O. : exsudats et hémorragies.

Urines : albumine, hématies, leucocytes, cylindres hyalins.

Vomissements, crises convulsives, aphasie, hémiplégie droite, semi-coma qui dureront 15 jours. La T. A. est à 190/160, puis 210/170. Le traitement médical ne fait baisser que peu la T. A. (180/140).

Le 28 novembre, on peut entreprendre des investigations urologiques.

Urée sanguine : 0,17 grs.

U. I. V. : pas d'élimination du côté gauche.

Cathétérisme urétéral : aucune urine n'est excrétée à l'orifice urétéral gauche.

Le rein droit excrète en 5 minutes l'indigo-carmin, et l'urine, de ce côté, contient 0,2 grs d'albumine, des leucocytes et des hématies.

Pyélographie rétrograde : bassinet gauche normal.

Néphrectomie gauche le 15 décembre 1950.

La T. A. tombe immédiatement après l'intervention de 200/150 à 130/70. Un mois plus tard, T. A. : 140/105. Le 16 mars 1953, T. A. : 125/95.

Hospitalisation en décembre 1953 pour crises épileptiques et agitation (trois ans après la néphrectomie). La T. A. est à 135/95. Lorsque la malade s'agite ou subit un choc émotionnel, la T. A. monte à 160/100, mais revient ensuite à 135/95.

La fonction rénale est absolument normale. Il n'y a plus d'albuminurie.

Anatomie pathologique

Rein de 70 grs avec de nombreuses cicatrices superficielles qui correspondent à des zones infarciées. Il existe par ailleurs une fibrose diffuse avec infiltration lymphocitaire et une atrophie tubulaire généralisée considérable.

L'artère rénale est obstruée par un thrombus organisé et elle se perd dans un granulome fibreux.

Il s'agit d'une embolie due à une végétation infectée, les organismes infectants étant des streptocoques viridans et un champignon non identifié.

OBSERVATION N° 39. — (Shea - Schwartz - Kobilak)

Découverte à un examen systématique d'une H. T. A. chez un homme de 33 ans. Retinite hypertensive. Trouble de la fonction rénale gauche. Echec de la splanchnicectomie. Succès de la néphrectomie. Occlusion partielle de l'artère rénale gauche par un thrombus organisé.

Homme de 33 ans, hospitalisé le 9 juillet 1945 pour H. T. A. découverte à l'occasion d'un examen systématique. Aucun symptôme fonctionnel. On sait que un an auparavant la T. A. était normale.

A l'examen : T. A. : 205/125, cœur légèrement augmenté de volume, 2^{me} bruit aortique accentué.

F. O. : rétinite hypertensive.

Cytologie et chimie urinaire et sanguine : entièrement normales.

U. I. V. ; petit rein gauche, faible concentration de la substance opaque, rein droit normal.

Le 1^{er} août : céphalées et troubles visuels.

Le 22 octobre 1945 : splanchnicectomie droite, sans aucun résultat.

Le 20 décembre 1945 : T. A. : 220/124 et examen identique.

Le 30 décembre 1945 (5 mois après la découverte de l'H. T. A.) pour la 1^{re} fois, on note dans l'urine des traces d'albumine, quelques leucocytes et quelques hématies.

P. S. P. : élimination de 30 % en 1/2 heure et 82 % en deux heures. Urée sanguine normale.

Cathétérisme séparateur des urines : tractus urinaire normal, mais déficit d'élimination à gauche où l'urine est rare, avec quelques hématies et quelques leucocytes, et l'élimination de la P. S. P. n'est que de 4 % en 10 minutes contre 12 % à droite. La pyélographie montre une morphologie normale des voies urinaires, avec rein gauche diminué et rein droit hypertrophié.

23 août 1946 : néphrectomie gauche suivie d'une baisse tensionnelle à 132/94 dans les 8 heures qui suivent l'intervention ; se maintient (136/88) 4 mois plus tard. Fonction urinaire normale. Aucun signe fonctionnel.

Anatomie pathologique

Rein de 85 grs, se décapsulant bien, avec cicatrice corticale du pôle supérieur. Histologiquement, il existe de nombreuses zones de fibrose interstitielle avec oblitération des structures des néphrons et infiltration de lymphocytes et de plasma cells. Les artères interlobulaires et arquées montrent un épaississement et une prolifération intimale, mais il n'y a pas de lésions artériolaires. Toutes ces lésions sont plus importantes dans le pôle supérieur.

Artère rénale : épaississement marqué, excentrique de la paroi par une masse intramurale ferme, ovoïde, rétrécissant la lumière de l'artère. Histologiquement, il s'agit d'un thrombus organisé.

OBSERVATION N° 40. — (*Blahd*)

II. T. A. maligne mortelle en 5 mois chez un homme de 43 ans. A l'autopsie, thrombose de l'artère qui vascularise le pôle supérieur du rein droit. Ce pôle présente une atrophie tubulaire. Le pôle inférieur, le rein gauche et de nombreux organes ont une artériolonécrose sévère.

Homme de 43 ans, hospitalisé le 13 décembre 1948 pour nervosité, faiblesse, insomnie, maux de tête, nausées, vomissements depuis 2 mois et, depuis 1 jour, paresthésie des doigts et dyspnée. Trois mois plus tôt, le malade avait eu une douleur du côté droit, avec polyurie et nycturie. A ce moment, la T. A. était à 150/100 et l'examen entièrement négatif.

A l'examen d'entrée : T. A. : 230/150.

F. O. : artères grêles tortueuses avec signe du croisement, sans hémorragie ni exsudats.

Au cœur : tachycardie régulière et souffle systolique de pointe. Gros foie.

Urine : albumine + + + +, quelques globules blancs, cylindres granuleux, concentration : poids spécifique de 1018 à 1024.

Élimination de la P. S. P. : 20 % dans la 1^{re} heure.

Clearance de l'urée : 72 % de la normale.

Dans le sang : azote uréique à 0,17 grs 0/00 et leucocytose.

La radiographie simple de la région lombaire montre que le rein droit est approximativement la moitié de l'autre.

U. I. V. : pas d'élimination et une pyélographie rétrograde montre un émoussement des calices du rein droit. La P. S. P. apparaît en 6 minutes à l'orifice urétéral gauche et en 10 minutes à droite.

Les signes fonctionnels s'aggravent et deux semaines après l'hospitalisation, on note des hémorragies au F. O. Sur les données des différents examens et de la ponction lombaire, on porte le diagnostic d'H. T. A. maligne et de néoplasme spinal possible.

Le 3 janvier 1949, T. A. 182/122, mais F. O. encore aggravé avec œdème papillaire.

Dans l'urine, on trouve en plus des hématies, et dans le sang, azote uréique 0,28 grs 0/00, créatinine, 0,020, chlorures 4,5 grs.

Les jours suivants, T. A. $\frac{182 - 240}{122 - 160}$ et exsudats au F. O.

Un mois après son hospitalisation, 4 mois après les premières manifestations cliniques : asystolie, température, signes neurologiques (abolition des réflexes, Babinski, incontinence), rétention azotée progressive (azote uréique 0,60 ; créatinine 0,05 ; acide uréique 0,12 grs 0/00), calcium et phosphore : normaux - anémie - A l'E. C. G. : bloc auriculo-ventriculaire.

5 mois après le début de l'affection (19-2-49), le malade décède dans un tableau d'urémie (azote uréique à 1,26 grs 0/00).

Autopsie

Il existe de chaque côté deux artères rénales, une étant plus importante que l'autre. L'artère rénale droite supérieure, la plus importante, contient un thrombus organisant. L'artère du pôle inférieur est normale.

Le rein droit est plus petit que le gauche. Son pôle inférieur a le même aspect que le rein gauche : jaune pâle, granuleux, avec pétéchiés, tandis que le pôle supérieur est lisse, marron, avec infarctus triangulaire et on distingue mal la limite cortico-médullaire.

Histologie

Rein gauche et pôle inférieur du rein droit : atteinte artériolaire diffuse allant de la prolifération intimale marquée à la nécrose artériolaire hyaline, atteignant les flocules glomérulaires. Les lésions glomérulaires vont de la nécrose à la fibrose.

On trouve une artériolonecrose identique dans le tractus gastro-intestinal, les surrénales, le poumon et le pancréas.

L'aspect du pôle supérieur du rein droit (ischémié) est bien différent. Les glomérules sont normaux, il n'y a pas d'artériolosclérose ni d'artériolonecrose. Les tubes sont atrophiques et leur lumière est minuscule ou inexistante.

Signaler une hypertrophie cardiaque, avec persistance du foramen ovale.

OBSERVATION N° 41. — (*Fahr et Volhard*) (1942)

Femme de 37 ans. Hypertendue à 25/17. Défaillance cardiaque. Urémie. A l'autopsie, thrombose de l'artère rénale gauche. Atteinte discrète des artérioles du rein gauche. Artériolosclérose nette du rein droit.

Femme de 37 ans. Depuis trois ans, dyspnée. Depuis 1 an, douleur précordiale et, depuis 6 mois, œdème des membres inférieurs. Hospitalisée une première fois pour cyanose et dyspnée. La T. A. est à 25/17. F. O. d'hypertendu. Azote sanguin résiduel 0,30 grs 0/00.

Deux mois plus tard, la T. A. est à 26/18, les signes fonctionnels et physiques sont aggravés. Asystolie. Décès.

Autopsie

Hypertrophie cardiaque. Sclérose des vaisseaux cérébraux et coronariens. Péricardite.

Artère rénale gauche entièrement occluse. Rein gauche de 100 grs avec nombreuses dépressions de sa surface et atrophie corticale.

Artère rénale droite normale. Rein droit de 190 grs.

Histologie

Le tronc de l'artère rénale gauche est bouché par des masses qui paraissent correspondre à un vieux thrombus fibreux.

Thrombose qui atteint la division des artères interlobaires. Deci, delà, épaissement de la paroi artériolaire, hyalinisation ou thrombose des glomérules et de leurs vaisseaux afférents.

L'état des glomérules fait supposer qu'il existait une circulation collatérale suppléant le déficit circulatoire dû à la thrombose de l'artère rénale. On ne mentionne pas l'état des tubes.

Le rein droit montre une artériolosclérose incontestable.

Des artères intestinales sont thrombosées avec gonflement fibroïde de l'intima.

OBSERVATION N° 42. — (*Cas 1 de Yule*)

Homme de 59 ans, non hypertendu 5 semaines plus tôt, qui présente une H. T. A. supérieure à 200 avec abolition de la fonction rénale droite. Néphrectomie 5 mois plus tard. Décès post-opératoire. Thrombose de l'artère rénale droite.

Homme de 59 ans, sans antécédents particuliers. La T. A. est habituellement à 140/80. 5 semaines après le dernier examen sys-

lématique, la T. A. systolique s'élève à 180-190. Trois mois plus tard, malgré le repos et le traitement, la T. A. est à 180/120. 220/140 avec des poussées à 250/150.

Les études urologiques révèlent un petit rein droit ne fonctionnant pas et un gros rein gauche de fonction normale. Il n'y a pas de rétention azotée, mais une réduction de la clearance de l'urée qui est égale à 50 %. Environ 5 mois après la découverte de l'H. T. A., on fit une néphrectomie droite. Il n'y a aucune pulsation dans l'artère rénale droite. La T. A. tombe en quelques heures à 140/60 et se stabilise le jour suivant à 90/60. Mais le malade décède 40 heures après l'intervention d'une pneumonie.

Anatomie pathologique.

L'aorte abdominale était le siège d'une artériosclérose marquée, mais dans les artères rénales les changements athéromateux étaient minimes.

L'artère rénale droite était occluse près de l'aorte par une masse thrombotique, organisée et reperméabilisée pouvant bien dater de 5 mois environ.

Le rein droit pesait 134 grs et était macroscopiquement normal. Histologiquement, il y a absence de sclérose artérielle ou artériolaire.

Le rein gauche (vascularisation normale) pèse 255 grs et on y trouve, ainsi que dans les autres organes, un épaississement hyalin diffus des petites artéioles.

OBSERVATION N° 43. — (Cas 2 de Yule)

Homme de 55 ans sans passé d'H.T.A. connu. A l'occasion d'une hématomérose, on découvre une H. T. A. supérieure à 200. Décès dans un tableau convulsif. Thrombose de l'artère rénale gauche. Différence histologique entre les deux reins.

Homme de 55 ans, hospitalisé pour hématomérose d'origine ulcéreuse gastrique. On ne note aucune histoire d'H. T. A. antérieure. Malgré l'hémorragie qui persiste deux semaines, la T. A. reste à 150/90. On ligature les vaisseaux ulcérés et très vite la T. A. monte à 200/100 et même 250/150. Une U. I. V. révèle l'absence d'excrétion du côté gauche et les études rétrogrades montrent un rein gauche petit mais de morphologie intacte. La fonction rénale totale est assez bonne : Elimination de la P. S. P. de 40 % en deux heures et azote sanguin non protéique de 0,32 grs 0/00. On envisage une néphrectomie mais le malade décède 6 semaines après l'intervention gastrique dans une crise convulsive généralisée.

Autopsie

La branche principale de l'artère rénale gauche est complète-

ment obstruée près de l'aorte par un thrombus relativement récent, en voie d'organisation. Il paraissait dater de 4 à 6 semaines et était développé sur une zone d'artériosclérose moyenne. Le rein gauche pesait 75 grs, avec un infarctus récent du pôle supérieur, mais sans artériolosclérose.

Le rein droit pesait 180 grs et de nombreuses artéριοles étaient hyalinisées et épaissies.

La partie inférieure de l'aorte abdominale était artérioscléreuse.

OBSERVATION N° 44. — (Crosbie - Fischmann)

Femme de 48 ans. H. T. A. grave et lésion rénale unilatérale probablement par sténose artérielle. Néphrectomie et baisse tensionnelle. Thrombose de l'autre artère rénale. Nouvelle poussée hypertensive. Urémie. Décès.

Femme de 48 ans qui, en octobre 1944, présente un épisode de douleur sévère de la nuque et de l'épaule droite, avec céphalées et dyspnée. La semaine suivante, baisse brusque de la vision.

F. O. : hémorragies rétinienne bilatérales.

T. A. : 180/140. Epanchement pleural droit.

Urines : albumine ++, quelques hématies, densité : 1017-1028.

Azote sanguin non protéique : 0,40.

Le traitement médical améliore la symptomatologie sauf la vision et la T. A. demeure :
$$\frac{140 - 180}{110 - 130}$$

26 décembre 1944 : T. A. :
$$\frac{158}{118}$$

F. O. : hémorragies et exsudats.

Urines : traces d'albumine. Quelques hématies et quelques leucocytes.

Azote non protéique : 0,32.

U. I. V. : normale à gauche, mais pas d'élimination à droite.

Pyélographie rétrograde : pas d'urine du côté droit. Le rein droit est petit, mais de morphologie normale.

Néphrectomie droite le 5-1-1945 (trois mois après la douleur initiale).

La T. A. tombe immédiatement à 110/80 et se maintient 4 mois plus tard à 135/75.

Dès le 6^{me} jour post-opératoire, amélioration considérable des signes fonctionnels en particulier de la vision. Les F. O. sont cependant peu modifiés.

Anatomie pathologique

Rein de 57 grs de surface grumeleuse, brun chocolat, avec cortex atrophique.

Histologie

Atrophie tubulaire diffuse et sclérose intimale des vaisseaux rénaux.

« La seule explication pour ces lésions apparaîtrait un rétrécissement artériosclérotique de l'artère rénale près de l'aorte ».

Le 18 septembre 1945 (8 mois 1/2 après la néphrectomie) : va bien ; T. A. : 130/90.

Le 2 novembre 1945, la malade est revue parce qu'elle a présenté trois semaines auparavant une dyspnée brusque, suivie de nervosisme et de confusion. La T. A. a été trouvée à 175/110, puis 200/150.

Le 7 novembre : gros cœur, rythme régulier à 100, souffle systolique de pointe et souffle diastolique de base à irradiation parasternale gauche. Stase pulmonaire. Dyspnée. Anxiété.

F. O. : vaisseaux petits et sclérotiques. Œdème papillaire. Pas d'hémorragies.

Urines : densité 1017, rares hématies et quelques leucocytes. Azote non protéique passe de 0,38 à 0,66 grs 0/00.

Décès le 13^{me} jour (un mois après la crise dyspnéique).

Autopsie

Thrombose récente de l'artère rénale du rein restant, occluant complètement le vaisseau.

Rein pesant 130 grs.

Endartérite atteignant les artères rénales, pulmonaires, l'aorte, et infarctus rénal récent.

Lésions nécrosantes des parois des artérioles du cortex surrénal identiques aux lésions de l'H. T. A. maligne.

OBSERVATION N° 45. — (Goodman)

Jeune fille de 22 ans, H. T. A. élevée avec rétinite hypertensive. Echec de la sympathectomie. Décès par hémorragie cérébrale trois ans après le début de l'affection. Sclérose vasculaire atteignant tous les organes sauf le rein droit dont l'artère est complètement bouchée par un vieux thrombus.

Il s'agit d'une étudiante de 22 ans sans aucun antécédent pathologique jusqu'à l'âge de 19 ans. A cette époque, elle se plaint de céphalées puis nausées, vomissements, troubles visuels, polyurie, s'installent progressivement et la malade est alors hospitalisée pour H. T. A. à 190/100 mm. Hg. en 1947.

L'examen clinique est négatif, sauf un éclat du 2^{me} bruit et une T. A. aux environs de 200/140.

F. O. : spasmes artériolaires, signe du croisement, œdème, exsudats et hémorragies.

L'urine contient uniquement de l'albumine, la concentration urinaire maxima est 1017.

L'élimination de la P. S. P. est 25 % en 15 minutes et 65 % en deux heures.

Numération et formule sanguine, dosage de l'urée, des protéïnes : normaux.

E. C. G. : normal.

U. I. V. : fonction rénale bonne, mais le rein droit est un peu plus petit que le gauche.

La T. A. oscille aux bras entre $\frac{190 - 240}{130 - 140}$

et aux jambes $\frac{200 - 290}{140 - 200}$, remarquablement stable au cours des différents tests diagnostiques. On porte le diagnostic d'H.T.A. essentielle et on pratique un mois après l'hospitalisation (30 octobre 1947) une sympathectomie droite. On explore la surrénale et le rein droits qui paraissent normaux. Deux semaines plus tard, sympathectomie gauche. La surrénale est normale, le rein n'est pas examiné.

Cette thérapeutique est un échec. Le 25 novembre 1947, la T. A. est de 190/130 mm. Hg., les signes fonctionnels persistent. Deux mois après l'intervention la T. A. : 210/180, en avril 1947, soit cinq mois après la sympathectomie, les chiffres tensionnels atteignent 230/180. Pendant les 6 mois suivants, asystolie progressive, signes fonctionnels de plus en plus graves. En mars 1950, la T. A. est 240/160.

Le 6 mars 1951, la malade est hospitalisée pour hémorragie cérébrale, la T. A. atteint $\frac{320 - 350}{140 - 180}$ mm. Hg.

Les signes ophtalmologiques sont encore aggravés, le cœur est gros, avec éclat de B2 et souffle systolique de pointe. L'azote non protéique est de 0,40 grs 0/00.

Décès le 3^e jour. La T. A. prémortem était $\frac{90 - 140}{60 - 100}$

Autopsie

Gros cœur, avec sclérose coronarienne. La sclérose artériolaire sévère intéresse aussi le foie, la rate, le pancréas, la vésicule, l'estomac, les surrénales, l'utérus, les ovaires.

L'artère rénale gauche était épaissie par des plaques athéromateuses, mais de calibre normal. Le rein pesait 130 grs, de forme normale, de couleur sombre, de surface granuleuse, avec de nombreuses zones cicatricielles. Histologiquement, il y a quelques glo-

mérules fibreux, quelques tubes atrophiques, une légère infiltration lymphocytaire, mais surtout une atteinte marquée des artérioles, avec rétrécissement des parois et sténose de la lumière, mais sans artériolonécrose.

L'artère rénale droite présentait à 3,5 cms de l'aorte un rétrécissement de son diamètre dû à un épaississement fibreux de la média, et la lumière était entièrement oblitérée par une masse de tissu conjonctif lâche, traversé de néo-capillaires, et on distingue mal les limites du vaisseau. Les auteurs concluent à l'obstruction de cette artère par un vieux thrombus, plutôt que par un embol. Le rein droit ischémié pèse 100 grs, de forme normale, de surface lisse, exception faite de quelques cicatrices. Le cortex est normal. La structure histologique est normale et il n'y a aucune sclérose artériolaire.

OBSERVATION N° 46. — (*Bumpus*)

Malade de 27 ans. Une pyélonéphrite chronique est responsable d'une H. T. A. à 220/150. Néphrectomie, baisse tensionnelle. Au 8^e jour post-opératoire, thrombose de l'artère rénale contro-latérale. Infarctus rénal. Hypertension à 270/150. Décès.

Il s'agit d'un homme de 27 ans qui présente une hypertension à 220/150 avec un rein gauche qui ne « parle » pas à l'U. I. V., des voies urinaires dilatées et infectées de ce même côté. On porte le diagnostic de pyélonéphrite chronique gauche et une néphro-urétérectomie est pratiquée. L'examen anatomique montre que l'artère rénale est perméable et confirme le diagnostic d'hydro-uréteronéphrose et pyélonéphrite chronique atrophique.

La T. A. baisse dès l'intervention et se maintient à 150/85 au 8^e jour post-opératoire. Le malade qui allait bien, présente alors une brusque crise de dyspnée avec cyanose et élévation tensionnelle soudaine à 250/150. Les crises se répètent, la tension oscille entre 205/120 et 270/135. L'azote non uréique s'élève à 0,85 grs 0/00 et la créatinine à 0,026 grs 0/00 dans le sang.

Le malade décède 6 jours plus tard, soit 14 jours après l'intervention chirurgicale.

L'autopsie révèle une thrombose récente de l'artère rénale droite avec infarctus partiel du rein droit, un vaisseau accessoire perméable vascularisant le pôle supérieur. L'histologie confirme l'infarctus incomplet du rein, avec seulement quelques petites zones de nécrose complète. L'artère rénale thrombosée montre une fente de la média, une séparation de la lame élastique interne de la média par une hémorragie, suivie par la thrombose de la lumière.

OBSERVATION N° 47. — (Schwartz et Gross)

Homme de 32 ans. Artérite des membres inférieurs. H. T. A. mortelle en un an. A l'autopsie, thrombose de l'artère rénale gauche. Artériolonécrose atteignant tous les organes, sauf le rein ischémié.

Homme de 32 ans. Hospitalisé le 9 décembre 1936 pour troubles psychiques. Depuis un an, douleur à la marche dans le mollet gauche. A l'examen, signes d'artérite des membres inférieurs, prédominants à gauche. Reste de l'examen, (y compris T. A. et fonction rénale) entièrement négatif. On porte le diagnostic de thrombo-angéite oblitérante.

En 1938, état identique : T. A. 128/80.

En mai 1944 (9 ans après le début des signes cliniques), nouvelle hospitalisation pour ulcère chronique post-traumatique de la cheville gauche. Examen inchangé, sauf T. A. à 163/100.

En octobre 1944, hospitalisation pour hématoméses et douleurs épigastriques, ulcère duodénal. T. A. : 140/95. Pour la première fois dans l'urine, on trouve de l'albumine, des hématies et des leucocytes.

En janvier 1945 : Délirium trémens. T. A. : 160/100.

Le 9 février 1945 : nouvelle hospitalisation pour douleurs dans les membres inférieurs et supérieurs, l'abdomen et céphalées, troubles de la vue.

Cœur normal. Gros foie. Troubles sensitivo-moteurs des membres inférieurs. Signes d'artérite identiques.

T. A. : 210/130 aux membres supérieurs, 210/110 à la jambe droite, imprenable à la jambe gauche.

F. O. : rétinopathie hypertensive stade III.

Urines : albumine + + + +, quelques hématies, leucocytes et cylindres. Densité 1004-1012.

Azote protéique 0,75 ; créatinine 0,06. Baisse progressive de l'état général. Embolie pulmonaire. Décès le 30 mars, 10 ans après le début de l'affection, un mois après la découverte de l'H. T. A. importante.

Autopsie

Dilatation et hypertrophie cardiaque. Athérosclérose aortique avec calcification et thrombus qui obstruent l'ostium de l'artère rénale qui est remplie sur plusieurs centimètres par un thrombus adhérent et pâle.

Rein droit : 175 grs capsule adhérente, surface granuleuse rouge, démarcation cortico médullaire imprécise.

Rein gauche : 100 grs, pas d'infarctus, architecture conservée. Cortex diminué.

Histologie

Artère rénale gauche athéromateuse. La lumière est presque complètement obstruée par un thrombus ancien. Un thrombus récent complète l'occlusion.

Rein droit (vascularisé). Néphrosclérose maligne avec atteinte extensive, vasculaire, glomérulaire et tubulaire.

Rein gauche (ischémié), pas de modification des artérioles, sauf parfois une légère fibrose sub-intimale.

Foyers d'atrophie et de dégénérescence du parenchyme rénal avec infiltration polymorphonucléaire. Rares glomérules nécrotiques. Quelques tubes dilatés.

Rate, pancréas, surrénales, cerveau: artério et artériolosclérose et artériolonécrose.

OBSERVATION N° 48. — (Malisoff et Macht)

Femme juive de 34 ans. Thrombo-angéite oblitérante. 4 ans plus tard, H. T. A. fulminante. Néphrectomie d'un rein privé de fonction. Guérison maintenue un an après. Il existait une thrombose de l'artère rénale.

Femme juive de 34 ans, hospitalisée le 9 juin 1949 pour douleur abdominale droite. Cette même douleur était déjà survenue trois semaines, puis cinq jours avant son hospitalisation. On avait pensé à une appendicite, mais l'examen était négatif, sauf une leucocytose sanguine et une albuminurie.

Quatre ans auparavant, des troubles circulatoires avaient fait porter le diagnostic de thrombo-angéite oblitérante et 18 mois avant l'affection actuelle, au cours d'une grossesse, la T. A. était normale ainsi que les examens d'urine.

A l'entrée, T. A. : 190/110, F. O. normaux, signes physiques d'artérite des membres inférieurs. Leucocytose sanguine.

Urine : poids spécifique 1018. Albumine. Hématies. Leucocytes. Cultures donnant lieu au développement de colonies de colibacilles.

Azote uréique sanguin : 0,17 grs 0/00, créatinine : 0,017.

U. I. V. : pas d'élimination du côté droit.

Cystoscopie : On n'obtient en 1/2 heure que quelques centimètres cubes d'urine riche en albumine à droite et, de ce côté, il n'y a pas de sécrétion de substance opaque.

Pyélographie rétrograde : pyélogramme normal dans un petit rein.

Les jours suivants, la douleur augmente, T. A. à 230/130, puis 240/130 avec céphalées sévères. On fait le diagnostic de thrombose de l'artère rénale droite et on envisage une néphrectomie le 6^{me} jour de l'hospitalisation.

Le rein est petit, l'artère rénale principale est plus petite que normalement, dure comme un crayon. Il existe plusieurs artères aberrantes. Néphrectomie.

La T. A. tombe de 240/140 à 125/70 dès la ligature du pédicule et à 72/30 quatre heures plus tard. Le soir de l'intervention, T. A. 120/70.

Un an après, T. A. : 114/70. Urine normale.

Anatomie pathologique

Rein de 55 grs, se décapsulant bien. Cortex rétréci, bien limité.

Les parois de l'artère rénale sont épaissies, fermes et la lumière est thrombosée par un thrombus brun rouge.

Histologie

Thromboangéite oblitérante de l'artère rénale : rétrécissement de la lumière par des proliférations fibreuses de la média, altération des lames élastiques, augmentation du tissu collagène de l'adventice, tissu périadventitial épaissi, contenant des filets sympathiques hypertrophiés. Thrombose récente de la lumière bien que le processus occlusif ait été manifestement progressif. Quelques branches artérielles plus petites ont les mêmes lésions.

Rein : épaississement intimal avec rétrécissement variable de la lumière des vaisseaux (artères ou artérioles ?) Zone de nécrose et d'hémorragies. Dégénérescence de l'épithélium des tubes contournés avec cylindres dans leur lumière. Légère fibrose et infiltration interstitielle. Quelques glomérules sont hyalinisés et atrophiés, les autres sont congestifs mais bien préservés.

OBSERVATION N° 49. (Podoba, rapportée par Malisoff et Macht)

Homme de 30 ans, ayant une thromboangéite oblitérante. Il se développa une *H. T. A. permanente* à 200/140 plusieurs années avant que le malade ne meurt d'insuffisance cardiaque.

A l'autopsie, thromboangéite des coronaires et de l'aorte abdominale avec *sténose des deux artères rénales*.

OBSERVATION N° 50. — (Froment - Leriche - in thèse de F. Brun)

Homme de 42 ans. Extension d'une thrombose aortique qui obstrue l'artère rénale gauche. *H. T. A. et albuminurie*. Néphrectomie gauche qui amène une baisse importante de la T. A. Aspect histologique de « rein endocrine de Selye ».

Malade âgé de 45 ans, en 1952, qui a présenté en 1948 une artérite iliaque authentifiée par l'aortographie et qui amena le

professeur Leriche à pratiquer une artériectomie gauche et une désobstruction iliaque droite.

Jusqu'en mai 1952, la tension artérielle est strictement normale et on n'a pas la notion d'une albuminurie ancienne.

Le 15 septembre 1952, céphalées qui font découvrir par le Docteur Cabassu, d'Avignon, une H. T. A. à 28/15 avec albuminurie importante, sans augmentation de l'urée sanguine et sans œdèmes. Les maux de tête sont jugulés par le repos au lit et le régime déchloruré strict. Le professeur Froment, consulté en novembre 1952, note une H. T. A. à 22/14, une albuminurie avec cylindres et hématies, et soulève l'hypothèse d'une thrombose rénale. Le malade est hospitalisé en février 1953 dans le service du professeur Santy où on note : H. T. A. à 24/13. Signes d'artérite dans les membres inférieurs. Le reste de l'examen somatique est négatif. Au point de vue rénal : diurèse normale, albuminurie à 1,5 grs par litre, urée sanguine à 0,40 grs 0/00.

U. I. V. : absence totale d'élimination du côté gauche.

Élimination de la P. S. P. : 48 % en 70 minutes. Constante d'Ambard à 0,05.

F. O. : artères grêles et irrégulières sans signe du croisement. (Edème, exsudats, hémorragies, T. A. C. R. : 110-120.

Aortographie : thrombose aortique remontant jusqu'à l'origine des artères rénales et l'artère rénale gauche n'est pas opacifiée.

Le 15 avril 1953, intervention (Professeur Leriche). Le rein gauche est de volume moyen. L'artère rénale fut très difficile à identifier. Finalement, l'opérateur trouva une minuscule artère thrombosée. Néphrectomie. On a la surprise de trouver sur la pièce trois minuscules artères rénales oblitérées de la même façon.

Anatomie pathologique

Rein de 130 grs. Cortex très réduit.

Histologie (Docteur Feroldi)

Intégrité relative des glomérules : rares synéchies. Exceptionnellement, début de sclérose ou glomérules en « pain à cacheter ». Hyperplasie d'un certain nombre d'artérioles préglomérulaires, avec, rarement, un début de hyalinisation sous endothéliale. Petite sclérose interstitielle. Micro-infarctus sous corticaux. Tubes très fréquemment altérés. Il s'agit, soit d'une dilatation des tubes avec aspect de néphrite épithéliale chronique, soit d'une différenciation des tubes contournés dont l'épithélium est formé de cellules claires, à protoplasme légèrement granuleux, à noyaux volumineux, finement réticulés, - parfois les tubes prennent l'aspect de boyaux pleins.

Depuis l'intervention, le malade est suivi régulièrement par le Docteur Cabassu. La T. A. est très abaissée mais n'est pas reve-

nue à la normale (15,5/8 - 17,5/10) deux mois après l'intervention.

Le 28 septembre 1953, T. A. : 17/9, albuminurie modérée, amélioration du F. O., pas de céphalées, mais apparition d'un syndrome coronarien.

Le 10 avril 1954, T. A. : 155/95. Le malade va bien.

OBSERVATION N° 51. . . (Levrat - Richard - Brette - Tolot)

Homme de 54 ans. Thrombose aortique extensive oblitérant l'artère rénale droite. H. T. A. maligne mortelle en moins d'un an. Néphrectomie faite dans un état désespéré. Décès. Le rein ischémié présente un aspect de « rein endocrine de Selye ».

Malade de 54 ans, dont la mère était hypertendue et qui a présenté un ulcère gastrique guéri médicalement, un syndrome de claudication intermittente des membres inférieurs apparu en 1945 s'aggravant progressivement jusqu'en 1947, avec à cette date amélioration par le traitement médical, et enfin des crises douloureuses abdominales de topographie imprécise apparues en 1947. En 1949, on ne trouve aucun signe abdominal objectif et la T. A. est normale.

En juin 1951 apparaissent des céphalées et à l'occasion d'une éclipse cérébrale on trouve une H. T. A. à 25-28.

En août 1951, albuminurie à 6 grs 0/00, urée à 0,58 grs 0/00, cholestérol à 3,20 grs, protides sanguins à 52 grs, rapport $\frac{S}{G}$: 0,9.

Le 17 octobre, hospitalisation pour crise d'O. A. P.

Examen : malade amaigri, T. A. : 23,5/15,5. Cœur hypertrophié avec bruit de galop, abolition des poulx et des oscillations des membres inférieurs.

F. O. : rétinite albuminurique, faisant porter un « pronostic à trois mois » (Pr Bonnet).

U. I. V. : exclusion du rein droit alors que le pyélogramme gauche est normal. L'indication opératoire est posée, mais une phlébite du membre supérieur droit fait différer l'intervention. Le sujet se cachectise, il se constitue une thrombose de l'humérale droite au pli du coude, l'état cardiaque s'aggrave. Malgré cet état désespéré, on pratique le 29 novembre une néphrectomie droite. 24 heures après l'intervention, la T. A. est à 14/9, mais décès brusque 40 heures plus tard.

Anatomie pathologique

Il existe une thrombose des artères iliaques primitives et de l'aorte jusqu'au niveau des artères rénales. Cette thrombose recouvre entièrement l'orifice de l'artère rénale droite (la partie supérieure de la thrombose paraît plus récente). L'artère rénale

gauche est perméable. Le rein droit (enlevé chirurgicalement) pèse 55 grs, mais est apparemment normal. Ses vaisseaux sont de petit calibre mais paraissent sains. Cependant, en amont de la ligature chirurgicale, l'artère rénale est thrombosée. Le rein gauche paraît congestif.

Histologie (Docteur Feroldi)

Le rein droit (ischémié) a un aspect bien particulier. Les glomérules sont dilatés et remplis de sang. Certains présentent un début de sclérose. Le tissu interstitiel est occupé par une sclérose dense, peu riche en éléments cellulaires. Les artérioles sont atteintes de lésions diffuses oblitérant partiellement leur lumière difficile à voir. « Le fait essentiel est l'aspect des tubes contournés. Leur épithélium cylindro-cubique figure des amas pleins de cellules non altérées. La bordure en brosse, la lumière des tubes ont disparu. L'aspect n'est pas celui d'une dégénérescence ou d'une atrophie, mais d'une dédifférenciation ».

Rein gauche : Les vaisseaux et le tissu interstitiel sont peu modifiés. Sclérose glomérulaire plus ou moins importante. Tubes d'aspect normal, avec sur quelques éléments, des lésions modérées de néphrite épithéliale chronique.

OBSERVATION N° 52. — (*Fontaine - Chardon - Krim - Riveaux - Kieny et Fontaine et Tessaloro*) - (Cas 1)

Malade de 45 ans, porteur d'une thrombose du carrefour aortique. Dans un 2^{me} temps, la thrombose oblitère les artères rénales et apparaît une H. T. A. maligne, rapidement mortelle.

Il s'agit d'un homme de 45 ans, hospitalisé en octobre 1951 pour des troubles circulatoires dans les membres inférieurs depuis deux ans. Il présente, en effet, les symptômes et les signes physiques d'oblitération du carrefour aortique. La T. A., le F. O., la fonction urinaire sont normaux.

Une aortographie confirme ce diagnostic. L'importance de l'oblitération interdit une résection suivie de greffe et on se borne à une résection du carrefour, y associant une sympathectomie lombaire gauche. L'amélioration est spectaculaire, mais sept mois plus tard, le malade se plaint de céphalées, de troubles visuels et la T. A. est alors de 230/130. Rapidement, les troubles augmentent, il s'y ajoute : vertiges, dyspnée, amaigrissement, asthénie.

F. O. : exsudats, œdème, hémorragies.

Azote sanguin : 0,28.

Urine : albumine, poids spécifique 1018.

Élimination de la P. S. P. à 30 %.

Deux U. I. V. successives révèlent une absence de remplissage du rein droit, tandis que la pyélographie ascendante est normale.

Le 18 juillet 1952, 9 mois après l'intervention, le malade meurt par ictus. T. A. : 280/130.

Autopsie

La thrombose aortique s'est étendue, oblitérant complètement l'artère rénale droite, et le rein droit est en voie d'atrophie.

L'artère rénale gauche, bien que recouverte par le thrombus aortique, est ouverte.

OBSERVATION N° 53. — (Freeman - Leeds - Elliott - Roland)

Homme de 46 ans. Pendant 9 ans, signes d'artérite des membres inférieurs. Aggravation au cours des deux dernières années avec H. T. A. - U. I. V. normale. Une aortographie montre une thrombose aortique et rénale unilatérale. Thromboendartérectomie. Guérison.

Homme de 46 ans, sans antécédents personnels, qui présente depuis 9 ans des signes d'artérite des membres inférieurs, sans H. T. A. Pendant 7 ans, ces symptômes demeurèrent bénins, et depuis deux ans, les signes fonctionnels artéritiques se sont aggravés. Sont apparus en même temps : nausées, céphalées, vomissements, troubles visuels. Pendant quelques jours, douleur lombaire gauche et pyurie, et la T. A. est à 210/110. Les signes d'obstruction du carrefour aortique se précisent.

A l'examen :

$$\text{T. A. à } \frac{200 - 210.}{100 - 110}$$

Circulation collatérale abdominale.

Diminution des poulx aux membres inférieurs et signes trophiques, musculaires, vasomoteurs et cliniques d'artérite des membres inférieurs.

Examen d'urines : Albumine + + +, poids spécifique 1024, quelques leucocytes, quelques hématies.

Azote uréique : 0,40 grs 0/00.

Élimination de la P. S. P. : 55 % en 1/2 heure, 80 % en deux heures.

Aortographie : Obstruction de l'aorte abdominale au niveau de l'origine de l'artère rénale gauche qui est partiellement bouchée à son origine.

U. I. V. : concentration excellente avec tractus urinaire entièrement normal.

Intervention : thrombose termino-aortique. Les pulsations de l'artère rénale gauche sont faibles. On pratique une thrombo-

endarterectomie. L'aorte contenait un vieux thrombus qui s'étendait jusqu'à l'artère rénale gauche qui était ainsi thrombosée presque complètement, et d'une manière minime à l'artère rénale droite. On constate une amélioration circulatoire rénale, se traduisant par une modification de couleur de l'organe.

Le 1^{er} jour post-opératoire, la T. A. n'a pratiquement pas varié mais le 2^e jour, elle est à 130/84, le 3^e jour à 128/80 et se maintient à 120/76 pendant deux ans. Les signes d'hypovascularisation des membres inférieurs ont disparu. Une aortographie pratiquée deux ans après la thromboendarterectomie montre un remplissage correct de l'aorte et des artères rénales. La sténose préopératoire de l'artère rénale gauche n'est plus visible.

OBSERVATION N° 54. — (Ehrlich)

Femme de 32 ans, qui présente des crises douloureuses abdominales, suivies d'une H. T. A. et décès par hémorragie cérébrale. Des lésions de mésoaortite sténosent complètement l'artère rénale droite. Le rein droit est seul indemne de lésions d'artériolonécrose.

Femme de 32 ans, ayant présenté 7 fausses-couches (aux premiers mois de grossesse).

La sérologie spécifique est dissociée. On sait que la T. A. est normale (120/80) jusqu'en novembre 1951. Au mois de novembre 1951, apparaissent des crises douloureuses abdominales droites qui se répètent. Le 23 janvier 1952, le comportement de cette malade devient étrange et le 25 janvier, installation brusque d'une cécité complète. La T. A. est à 180/120.

A l'examen, le 26 janvier 1952 :

Malade agitée, signes méningés, température, signes de Babinski à droite, et T. A. à 210/100. Il existe un souffle systolique de pointe.

Ionogramme : normal. Urée sanguine normale.

Urine : pour la première fois, on trouve de l'albumine, des leucocytes, des hématies, des cylindres hyalins et granuleux.

Une P. L. fait porter le diagnostic de méningite bactérienne.

La symptomatologie s'aggrave. Œdème et hémorragies rétiennes. La malade décède après une trépanation exploratrice qui a permis de mettre en évidence une hémorragie intracérébrale.

Anatomie pathologique

L'aorte est entièrement normale, sauf l'existence au niveau des artères rénales d'une plaque surélevée, dense, qui pénètre dans l'artère rénale gauche, la sténosant en partie, un thrombus mou et rouge complétant l'occlusion.

Le rein droit pèse 50 grs, avec atrophie corticale et présence de nombreux infarctus récents

Le rein gauche pèse 120 grs et contient plusieurs zones hémorragiques.

Hémorragies cérébrales massives.

Histologie

Il existe au niveau des artères rénales des lésions que les auteurs qualifient de « mésoaortite chronique d'origine inconnue », après avoir discuté et éliminé l'étiologie spécifique de ces lésions. Il y a ainsi formation de thrombi muraux qui thrombosent incomplètement l'artère rénale gauche dont les parois sont normales. L'ostium de l'artère rénale droite est complètement obstrué par une thrombose organisée et le tronc de l'artère est occupé par un thrombus récent.

Le rein droit a des glomérules normaux, mais une atrophie tubulaire importante. Il n'y a ni artériolosclérose ni artériolonecrose.

Dans le rein gauche, par contre, il existe de nombreux foyers hémorragiques et une artériolonecrose intense. Il existe des lésions d'artériolosclérose et d'artériolonecrose dans le cerveau, les surrénales, les ovaires, les poumons, la paroi gastrique.

OBSERVATION N° 55. - (Saphir et Ballinger, cas 1)

Malade de 46 ans. Fracture du bassin suivie d'une H. T. A. à 230/140. Décès par asystolie et urémie. Thrombose post-traumatique de l'artère rénale gauche avec thrombose récente surajoutée. Seul le rein ischémié est indemne de lésions artériolaires.

Homme de 46 ans qui eut un traumatisme violent avec fracture du bassin. Trois ans plus tard, vertiges sévères et découverte d'une H. T. A. Dans les trois mois qui ont précédé l'hospitalisation. Dysurie, lombalgies gauches et hématurie attribuées à une lithiase. Mais, pendant les cinq dernières semaines, vertiges, douleurs lombaires gauches, pâleur et amaigrissement de 22 Kgs en 10 mois.

A l'examen : T. A. : 205/140 ; gros cœur avec souffle systolique de pointe et éclat du 2^{me} bruit ; gros foie, légère anémie et leucocytose ; azote non protéique passe de 0,40 à 0,84 grs 0/00.

Urines : densité 1003 à 1015, albumine et quelques leucocytes.

La radiographie simple montre une masse de la partie supérieure gauche de l'abdomen, soulevant le diaphragme.

U. I. V. : pas de modification du tractus urinaire. Cathétérisme urétéral : excellente excrétion à gauche, légère excrétion en cinq minutes à droite.

Pyélographie rétrograde : le rein gauche est déprimé vers le bas par une masse extrinsèque localisée dans le quadrant supérieur de l'abdomen.

La T. A. est entre $\frac{205 - 254}{120 - 160}$ Asystolie progressive. Urémie croissante (azote à 0,74). Frottement péricardique, température, coma, et mort.

Autopsie :

Gros cœur et signes de stase.

Rein droit : 150 grs, aspect hémorragique, limite cortico-médullaire indistincte, artère rénale droite perméable, sans artériosclérose.

Rein gauche : 150 grs, comprimé par une masse rétropéritonéale mais d'aspect normal, sauf une zone du pôle inférieur, jaunâtre, en forme de coin. L'artère rénale gauche était plus petite que la droite. Son orifice n'admettait pas une sonde. Le vaisseau était nettement, mais incomplètement obstrué par un thrombus ferme, grisâtre, partiellement calcifié qui s'étendait sur 1 cm. Adhérent à ce vieux thrombus, il y en avait un plus récent, obstruant presque complètement la lumière de l'artère. Surrénale gauche : pratiquement remplacée par un hématome organisé, avec du tissu surrénal à la périphérie.

Hémorragie cérébrale.

Histologie

Le foie, la rate, les surrénales, le pancréas, le tractus intestinal et le cerveau présentent d'importantes lésions artériolaires avec épaississement de leurs parois, hyalinisation, rétrécissement de la lumière.

Le rein droit (non ischémié) présente aussi une atteinte artériolaire grave : parois nécrotiques, hémorragiques, avec thrombose de la lumière ou hyalinisation avec constriction artériolaire. Nécrose des capillaires glomérulaires et hémorragies intraglomérulaires. Des artères plus volumineuses étaient sclérosées, quelques tubes étaient dilatés.

Rein gauche (ischémié) : aspect normal. Aucune lésion artériolaire.

OBSERVATION N° 56. — (Owen - Pearlman)

Traumatisme important. Apparition 1 mois 1/2 plus tard d'une H. T. A. maligne, avec rein droit « muet » à l'U. I. V. Néphrectomie droite. Il s'agissait d'une thrombose de l'artère rénale. Guérison suivie pendant deux ans.

Il s'agit d'une femme de 36 ans, sans antécédents notables, qui eut un grave accident d'automobile le 13 février 1949 : fractures multiples, en particulier, fracture du bassin. La T. A. était

alors normale, mais une U. I. V. pratiquée après le traumatisme montre l'absence de fonction rénale droite. Six semaines plus tard, la malade se plaint de céphalées et, le 6 mai, brusque perte de la vision. Elle avait également des nausées et vomissements mais

220

aucun signe urinaire. La T. A. est alors à $\frac{110 - 120}{110 - 120}$

Le cœur est de dimensions normales, mais il existe un murmure diastolique dans la zone aortique et le long du bord gauche du sternum. E. C. G. : déviation gauche de l'axe. Le reste de l'examen somatique est négatif, mais :

F. O. : spasticité considérable des vaisseaux, hémorragies, œdème, exsudats bilatéraux.

Clearance de l'urée : 64,2 % de la normale.

Urine : poids spécifique 1006 à 1020, albumine + + + +, quelques hématies et quelques cylindres hyalins.

Cathétérisme : montre que la fonction rénale gauche est normale, mais qu'il n'y a pas d'excrétion urinaire ou de substance colérée par l'uretère droit qui est cependant facilement cathétérisé.

A la pyélographie rétrograde, rein droit petit, mais de morphologie normale. On pense alors à une thrombose de l'artère rénale, mais on n'exclut pas la possibilité d'un phéochromocytome à cause d'un test à la dibénamine positif.

Le 8 juin (3 mois 1/2 après l'accident, 1 mois 1/2 après le début des signes fonctionnels), une intervention montre que les surrénales sont normales, mais le rein droit est diminué de volume et son aspect montre qu'il s'agit d'une affection récente. Il n'y a pas de pulsation dans l'artère rénale qui est semblable à une corde.

Néphrectomie droite.

Anatomie pathologique

Il n'y a pas d'infarctus visible du rein. L'artère rénale est obstruée par un thrombus pariétal.

Histologie

Fibrose interstitielle, tubulaire, et glomérulaire. On ne signale pas de lésions artériolaires.

La T. A. est tombée à la normale immédiatement après la néphrectomie. La vue s'améliore et la malade peut reprendre son travail. L'œdème papillaire disparaît, mais il persiste des irrégularités du calibre des vaisseaux. Deux ans après l'intervention, la

T. A. est $\frac{110 - 120}{70 - 80}$

OBSERVATION N° 57. — (Laforet, cas 3)

Soldat de 32 ans. Blessé par shrapnel à l'hémithorax gauche. Deux mois plus tard, albuminurie et hématurie. T. A. qui s'élève pour aboutir à un tableau d'encéphalopathie hypertensive mortelle en 4 mois. Artère rénale droite obstruée par le projectile. Rein atrophique sans lésion artériolaire. Néphrosclérose maligne contrôlatérale.

Soldat américain de 32 ans, blessé par shrapnel sur le front de Corée. Blessure thoracique gauche nécessitant une décortication du poumon gauche le 28 novembre 1950. La T. A., au moment de l'intervention est $\frac{90 - 180}{65 - 130}$ et dans les urines, il y a de l'albumine et des globules rouges.

En janvier 1951, les signes fonctionnels de la série hypertensive, albuminurie + + + +, T. A. : 190/110, diagnostic d'encéphalopathie hypertensive.

Le 15 janvier, T. A. : 224/154, cœur et F. O. normaux, mais signes méningés et signe de Babinski bilatéral. Dans les urines : albumine, hématies, leucocytes et cylindres granuleux. Azote non protéique à 0,49 0/00 et polynucléose sanguine. Un E. E. G. montre une souffrance cérébrale.

Le 23 janvier, T. A. : 250/150, hémorragies aux F. O., céphalées très intenses, paralysie faciale, coma et décès.

Autopsie

Hypertrophie ventriculaire gauche, mais surtout rein droit de 50 grs, avec atrophie corticale et infarctus de la partie moyenne. Pas d'anomalie du tractus urinaire. Le rein gauche pèse 210 grs.

A 1 cm. de l'aorte, l'artère rénale droite était presque totalement obstruée par un fragment de métal corrodé. La partie de l'artère située au-delà de l'obstacle était rétrécie et atrophique.

Histologiquement, dans le rein droit endartérite oblitérante des artères moyennes de la zone infarctée mais pas de modifications artériolaires, infiltration de lymphocytes, quelques glomérules fibreux et hyalinisés, beaucoup de tubes sont fibreux, dilatés ou dégénérés.

Dans le rein gauche, lésions tubulo-glomérulaires moins prononcées, mais il existe par endroit des lésions artériolaires marquées, avec quelquefois, artériolite nécrosante.

Légère atteinte des artéioles du cœur et de la rate.

L'obstacle était un fragment du projectile traumatisant.

OBSERVATION N° 58. -- (Molinier - Pelot - Pedoya - Portal)

Blessé de guerre de la région épigastrique. 19 mois plus tard développement d'une H. T. A. maligne. Fonction rénale droite perturbée, mais non abolie. Néphrectomie couronnée de succès. Il s'agissait d'un anévrysme artériosoveineux du pédicule rénal droit. Rein de type « Brighliques ».

Homme de 26 ans ayant eu en août 1951 une blessure par balle au niveau de l'épigastre. Le trajet du projectile n'avait pas été exploré.

En mars 1953, 19 mois après la blessure, le malade est hospitalisé pour toux, température à 39 et expectoration sanglante.

A l'examen :

Gros cœur, galop, pouls à 110. E. C. G. de type gauche. T. A. : 21/13.

F. O. : hémorragies bilatérales, exsudats bilatéraux, stase papillaire. T. A. C. R. à 90.

Urines : Albumine ++, sans cylindres, ni hématies.

Urée sanguine : 0,36 grs 0/00.

U. I. V. : normale à gauche, tandis que, à droite, il y a une faible imprégnation des cavités avec remaniement de celles-ci.

Séparation d'urine : à droite, on retire 2 cc., avec une urée à une concentration de 10,50 gr. et des traces d'albumine. A gauche, 10 cc. d'urine avec urée à 10,50 gr. et albumine 1 gr.

Le 8 mai 1953, une intervention révèle l'existence d'un anévrysme du pédicule rénal. Il s'agit d'une communication entre la branche supérieure de l'artère rénale et la jonction veineuse rénocave.

Néphrectomie droite.

Le soir de l'intervention, la T. A. est 14/8 cm. Hg. Trois mois plus tard (Juillet 53), elle est à 12/8. Il n'y a pas d'albumine dans les urines, urée sanguine à 0,26 grs ; F. O. normal avec T. A. C. R. à 35.

Anatomie pathologique

Le pôle supérieur du rein est fibreux et paraît avoir été traversé par la balle.

Histologie

Au niveau du pôle inférieur, on trouve des glomérules dont les lésions sont discrètes : dilatation, rétraction du flocculus, symphyse glomérulo-capsulaire, sclérose périglomérulaire. A côté de ces lésions débutantes, on trouve des glomérules en « pain à cacheter ». Le stroma est discrètement fibreux.

Au niveau de la zone cicatricielle, « l'atteinte glomérulaire est constante et à divers stades du développement. Le stroma présente une sclérose intense avec atrophie tubulaire et, par contre, en d'autres points, dilatations tubulaires considérables. L'infiltration inflammatoire est importante. Les parois artérielles présentent des lésions d'endartérite oblitérante ».

Au niveau des poches anévrysmales : épaissement de la couche moyenne, pas de signes de syphilis ou d'athérome.

OBSERVATION N° 59. — (*Kemball - Price et Skelton*)

Jeune fille de 24 ans. Décédée dans un tableau asystolique à la suite d'une H. T. A. ayant évolué pendant 11 ans. Il existe un rétrécissement syphilitique des deux artères rénales. Les reins sont indemnes de lésions histologiques.

Il s'agit d'une jeune fille de 24 ans, qui subit à l'âge de 4 ans une intervention chirurgicale pour tuberculose mésentérique et chez qui on découvrit à 13 ans une tuberculose pulmonaire, non vérifiée bactériologiquement ; l'examen radiologique révéla une hypertrophie cardiaque. La T. A. ne fut pas prise. Pendant les six années qui précédèrent son hospitalisation, cette malade présenta plusieurs épisodes de défaillance cardiaque, dont le dernier motiva l'hospitalisation le 1^{er} janvier 1947.

Il s'agissait alors d'une malade en asystolie avec œdèmes des membres inférieurs, gros foie, signes pulmonaires de stase, cliniques et radiologiques.

L'auscultation cardiaque révèle un rythme régulier à 120, un bruit de galop et au foyer aortique on entend un souffle diastolique. L'E. C. G. montre une prépondérance G. La radiographie thoracique montre un gros cœur et dilatation aortique avec calcification de la crosse. La T. A. est à 210/100.

Le F. O. : artères rétrécies et brillantes, sans hémorragies ni exsudats.

Urines : traces d'albumine. Urée sanguine : 0,70 0/00.

La malade décède subitement 12 jours après son hospitalisation.

A l'autopsie, on note :

Signes de stase diffus.

Cœur de 890 grs avec hypertrophie considérable du ventricule gauche et I. A.

L'aorte dilatée dans sa partie ascendante, présente sur toute sa longueur un épaissement intimal avec calcification, associé à une légère athérosclérose. Il existe, en outre, deux lésions interprétées comme des anévrysmes disséquants anciens. Le premier sus-diaphragmatique, le second abdominal, avec dilatation fusi-

forme des artères iliaques primitives. Les origines des artères rénales sont situées dans une zone aortique très remaniée, au fond d'un entonnoir fibreux et ces vaisseaux sont fibreux sur presque toute leur longueur, avec une lumière réduite à la dimension d'une tête d'épingle.

L'histologie révéla qu'il s'agissait d'une aortite spécifique et que l'importante réduction de la lumière de l'origine des artères rénales était due à une prolifération de leur intima, d'origine syphilitique, sans athérome.

Le rein droit pesait 180 grs, et n'avait aucune lésion histologique.

Le rein gauche, de 150 grs, ne présentait que quelques glomérules fibrosés. Les deux reins n'ont aucune lésion artériolaire, tandis que « le pancréas présente des lésions artériolaires post-hypertensives évidentes ». Le foie et les surrénales n'ont pas de lésions vasculaires.

OBSERVATION N° 60. — (*Herbut et Price, cas 1*)

Malade de 40 ans. H. T. A. maligne. Décès par ictus cérébral. Périartérite noueuse ayant produit un anévrisme d'une branche de l'artère rénale gauche. Différence histologique entre le rein sain et le rein ischémié.

Homme de 40 ans qui présente, en juillet 1943, une douleur costo-vertébrale et une hématurie. Morphologie rénale normale. L'urine contient des traces d'albumine, quelques érythrocytes et

quelques cellules. T. A. : $\frac{116 - 130.}{68 - 74}$

En décembre 1943 : violentes céphalées, vertiges, troubles visuels. T. A. ?

Hospitalisation le 1^{er} avril 1944.

Examen physique négatif sauf T. A. : 170/120.

F. O. : artériosclérose importante. Œdème papillaire, exsudats et hémorragies en flamèches.

Urines : Densité 1008, traces d'albumine, quelques cylindres hyalins et leucocytes, pas d'hématies.

P. S. P. : Elimination de 10 % en 30 minutes. Clearance de l'urée : 70 % de la normale.

Urée sanguine et U. I. V. : normales.

Deux semaines après l'admission, ictus, hémiplegie droite, coma, T. A. : 230/110.

Décès environ 6 mois après le début de l'H. T. A. ; 10 mois après l'hématurie.

Autopsie

Rein gauche de 80 grs. Le 1/3 supérieur est atrophique, avec

une capsule adhérente et un cortex réduit. Les 2/3 inférieurs paraissent normaux. La branche de l'artère rénale qui vascularise le pôle supérieur présentait un anévrysme sacculaire, dont on trouvait avec peine la lumière tellement elle était petite. Au delà de l'anévrysme, l'artère était normale.

Rein droit normal. Existence de nombreux nodules mésentériques.

Histologie

Montre que les nodules mésentériques sont des lésions de périartérite noueuse. Il en est de même de l'anévrysme de l'artère rénale, tandis que le reste de ce vaisseau est normal. Le pôle supérieur du rein gauche présente des zones de fibrose complète, entourées de zones où le tissu est simplement condensé. On note ici l'absence de lésions artériolaires et glomérulaires, mais une dégénérescence de l'épithélium tubulaire.

Dans le rein droit et la partie non ischémisée du rein gauche : dégénérescence tubulaire, mais surtout importantes lésions artériolaires, avec endartérite oblitérante marquée et obstruction parfois totale de la lumière.

Atteinte artériolaire cérébrale.

OBSERVATION N° 61. — (Boyd et Lewis)

Homme de 31 ans qui présente une H. T. A. maligne apparue après un épisode douloureux. Infarctus rénal droit (mais fonction rénale normale) et sténose partielle de l'artère rénale. Néphrectomie droite. Baisse tensionnelle suivie pendant six mois.

Homme de 31 ans, hospitalisé à Johns Hopkins Hospital, le 20 août 1937 pour céphalées et troubles visuels, sans antécédents personnels notables, sans H. T. A.

Onze semaines plus tôt, douleurs abdominales, avec vomissements persistant trois semaines et entraînant alors une appendicectomie. Un mois après l'intervention, soit environ 7 semaines après la crise douloureuse, la T. A. est à 180/100 ; le malade accuse des céphalées et une baisse de l'acuité visuelle.

À l'admission : examen clinique entièrement négatif sauf T. A. à 200/120 et éclat du 2^{me} bruit au foyer aortique.

Azote non protéique à 0,26 grs 0/100. Clearance de l'urée : 68 % de la normale. Elimination de la P. S. P. : normale, mais le P. O. montre une rétinite hypertensive avec œdème, exsudats, hémorragies.

Le 27 août 1937, trois mois après le début : céphalées plus violentes, nausées, vomissements.

T. A. : $\frac{210 - 220}{130 - 140}$

En outre, polyurie et nycturie. Examen d'urine normal. Un rétropneumopéritoine montre des reins normaux mais suggère la possibilité d'une tumeur surrénale gauche. Une U. I. V. apprend que la fonction rénale est bonne, ainsi que la morphologie, le rein gauche paraissant plus petit.

Le 3 septembre 1937, une intervention exploratrice révèle des surrénales normales, mais un infarctus rénal droit. Le chirurgien fut impressionné par l'épaisseur des parois de l'artère rénale. Néphrectomie droite.

Anatomie pathologique

Rein droit de 138 grs avec infarctus du pôle supérieur. Les parois de l'artère rénale sont très épaissies et la lumière très diminuée. (Nous ne connaissons pas le résultat des examens histologiques).

Résultats post-opératoires

La T. A. tomba immédiatement à 120/80 pour remonter le lendemain à 140/100 et se maintenir 6 mois plus tard à 124/84.

A la sortie de l'hôpital, l'examen ophtalmoscopique est inchangé, mais les signes fonctionnels, en particulier la vision, sont très améliorés et le malade reprend une activité normale.

OBSERVATION N° 62. — (Cas 2 de Howard - Berthrong - Sloan - Yendt et Howard - Berthrong - Gould et Yendt)

Crise douloureuse abdominale chez un homme de 45 ans. Appendicectomie d'un appendice normal. Deux semaines après, installation d'une H. T. A. maligne. 2 U. I. V. successives montrent une atrophie rénale installée en deux mois avec fonction conservée. Néphrectomie. Guérison. Il y avait un infarctus rénal.

Médecin de 45 ans, qui venait d'avoir une amygdalite, et qui présente une douleur abdominale et de l'angle costo-vertébral droit. Examen négatif si ce n'est une leucocytose avec polynucléose. Appendicectomie d'un appendice normal. T. A. normale et une U. I. V. pratiquée pendant la convalescence est normale.

Deux semaines après l'intervention, le malade est revu parce que la douleur persiste, qu'il y a dans les urines albumine, globules rouges et cellules blanches, et que la T. A. est maintenant entre 150/85, 200/110. Au cœur, souffle systolique de pointe, spasmes vasculaires au F.O., élimination de la P.S.P. : 20 % en 15 minutes et 55 % en deux heures. On porte le diagnostic de néphrite aiguë et le malade rentre chez lui, mais six semaines après, il est à nouveau

hospitalisé pour céphalées, anorexie, amaigrissement de 15 Kgs, baisse de la vue.

A l'examen, T. A. : $\frac{195 - 220}{120 - 130}$

F. O. : apparition d'œdème, exsudats, hémorragies.

Urines : traces d'albumine, hématies par intermittence. Elimination de la P. S. P. : 62 %. Test au benzodioxiane négatif.

U. I. V. : bonne élimination bilatérale, avec diminution nette du volume du rein droit en deux mois.

Néphrectomie droite : atrophie de la plus grande partie du parenchyme. Il existe un petit infarctus.

Dix jours après l'intervention, la T. A. est à 150/100. Trois ans 1/2 plus tard, F. O. normal et T. A. : 150/90.

Anatomie pathologique

Rein de 90 grs. Un vaisseau aberrant vascularise le pôle supérieur qui apparaît normal, tandis que les 2/3 inférieurs vascularisés par l'artère principale sont nettement atrophies. Les deux zones étant nettement séparées et l'atrophie intéressant surtout le cortex.

Histologiquement

Des sections de l'artère rénale principale révélaient une prolifération intimale sévère. Le parenchyme rénal du pôle supérieur était normal tandis que celui des 2/3 inférieurs montrait une sévère atrophie de la majorité des tubes contournés. Il existe une légère infiltration de cellules rondes, les glomérules sont normaux, il existe une artériosclérose hyaline (on ne parle pas des artérioles). Un petit infarctus apparaissait comme installé depuis six semaines à deux mois.

OBSERVATION N° 63. — (Halpering)

Malade de 44 ans qui présente depuis deux ans un déficit circulatoire important dans les membres inférieurs. T. A. : 210. Décès le 11 octobre 1907 dans un tableau d'anurie. Il existe une sténose des artères rénales avec thrombose surajoutée du côté gauche.

Malade de 44 ans, hospitalisation en novembre 1905 pour gangrène du gros orteil nécessitant une amputation. On note une albuminurie avec cylindrurie mais on ne parle pas du chiffre tensionnel.

Dix-huit mois plus tard (Juillet 1907), hospitalisation pour crampes dans les mollets, mais surtout pour douleurs lombaires bilatérales, violentes, accompagnées de vomissements, céphalées, température, leucocytose. Dans les urines : albumine, cylindres granuleux et hyalins, quelques hématies.

Le 6 octobre 1907, violente crise douloureuse abdominale gauche, avec anurie.

Le 8 octobre, on note une sclérose importante des artères périphériques, des signes de défaillance cardiaque et une T. A. à 210.

Le 9 octobre : intervention exploratrice. Une section du rein gauche montre que l'organe est exsangue.

Le malade décède le 11 octobre, dans un tableau d'agitation et de dyspnée après 6 jours d'anurie presque totale.

Autopsie

Rein gauche de taille normale, présentant de nombreuses dépressions cicatricielles. Un énorme infarctus occupe les 2/3 de l'organe. Les parois des vaisseaux extrarénaux sont épaissies. Il existe à la bifurcation de l'artère rénale un thrombus rouge, adhérent, qui se prolonge dans les petites branches artérielles.

Rein droit, très petit. Un infarctus occupe le 1/3 supérieur du rein. L'artère rénale droite a des parois encore plus épaissies. Il existe en un point une constriction marquée, réduisant la lumière artérielle à 1 mm. Des thrombi rouges et blancs adhérent aux parois des gros vaisseaux.

OBSERVATION N° 64. — (Perry, cas 1)

Homme de 32 ans. H. T. A. maligne. Fonction rénale perturbée mais non abolie. Néphrectomie. Guérison suivie deux ans. Rein atrophique. Sténose partielle de l'artère rénale par une lésion pariétale (polyartérite noueuse ?)

Homme de 32 ans, ancien pilote de la R. A. F., qui a présenté en septembre 1941 une violente douleur lombaire gauche qui dura trois jours. Trois mois plus tard, apparition de céphalées, vomissements, perte progressive de la vue de l'œil gauche. Ces signes fonctionnels entraînent l'hospitalisation deux mois après leur apparition.

A l'entrée :

T. A. : 210/130. Pas de gros cœur.

F. O. : Œdème papillaire et exsudats.

Urines : traces d'albumine.

Azote sanguin non protéique : 0,45 grs 0/00.

U. I. V. : élimination très pauvre à gauche.

Cystoscopie : l'excrétion de la substance opaque se fait en 5 minutes à droite et en 15 minutes à gauche. La pyélographie rétrograde montre des calices rétrécis à gauche. La T. A. reste élevée malgré le traitement et le repos au lit, et le 4 mars (un mois après l'hospitalisation), néphrectomie gauche. La T. A. passe à 115/70, 17 heures après l'intervention et reste normale deux ans plus tard

(125/85). Le F. O. est redevenu normal, mais la vision reste perturbée à gauche.

Anatomie pathologique

Rein de 75 grs, avec plusieurs vieux infarctus.

Histologie

Présence de plusieurs infarctus, entre lesquels les glomérules paraissent normaux dans une matrice fibreuse contenant des tubes atrophiques. Une branche de l'artère rénale avait une lésion curieuse : lumière rétrécie par une fibrose sub-intimale et, entre la média et la lame élastique externe, il y a une cicatrice vasculaire contenant quelques grains d'hémosidérine. Ceci peut représenter une lésion guérie de polyartérite noueuse.

(OBSERVATION N° 65. — (Leadbetter et Burkland)

Petit nègre de 5 ans 1/2. Hypertendu depuis l'âge de six mois, avec gros cœur et rein ectopique. La néphrectomie ramène le chiffre tensionnel à la normale et révèle une malformation congénitale de l'artère rénale droite.

A l'âge de six mois, à l'occasion d'une affection respiratoire, on découvre chez ce négroillon une hypertrophie cardiaque, vérifiée à plusieurs reprises. En septembre 1935 (enfant âgé de 3 ans 4 mois), on prend la T. A. pour la première fois et on la découvre à 170/110 au bras gauche, 145/85 au bras droit.

On hospitalise cet enfant, et on note :

Gros cœur, avec 2^{me} bruit accentué au foyer aortique et pulmonaire.

T. A. : 164/70 au bras gauche, 162/72 à la jambe.

Azote non protéique : 0,35 grs 0/00.

Urines : normales.

Élimination de la P. S. P. : 97 % en deux heures.

U. I. V. : pas d'élimination à droite.

Cystoscopie : vessie normale et cathétérisme de l'uretère droit.

Pyélographie rétrograde droite : rein petit, mais apparemment normal, recouvrant le promontoire du sacrum.

F. O. : normal.

De janvier 1936 à décembre 1937, la pression diastolique fut supérieure à 90, la systolique entre 164 et 220 mm. de Hg.

Apparition en décembre 1937 d'une nycturie.

Nouvelle hospitalisation, et à l'examen :

Cœur : apparition d'un souffle systolique de pointe, pas de signes périphériques de stase.

F. O. : toujours normal.

Urines : densité entre 1006 et 1026, traces d'albumine, rares érythrocytes et rares leucocytes.

P. S. P. : 90 % en deux heures.

U. I. V. : normale à G, mais à droite, le bassinet droit ne s'opacifie pas. Cependant, la visualisation de l'uretère montre que le rein fonctionne.

Cystoscopie : la ponction rénale droite est moins bonne que la gauche.

Nephrectomie le 26 janvier 1938 : Rein droit ectopique adhérent au sacrum, vascularisé par une petite artère naissant de la bifurcation aortique.

La T. A. baisse immédiatement et la dernière lecture en est 95/70 (plusieurs mois mais moins d'un an après l'intervention).

Fonction rénale : reste parfaite.

Anatomie pathologique

Rein de 50 grs (normal : 100) avec cortex réduit de moitié. L'artère rénale est de petit calibre et présente à 1 cm. du hile une occlusion partielle.

Aucune lésion histologique, si ce n'est un léger œdème nuageux de l'épithélium, tubulaire. Pas de lésion artériolaire.

L'examen microscopique ne montre pas d'altération de la paroi artérielle elle-même, mais la lumière de l'artère rénale était remplie presque complètement par une masse de tissu, constitué principalement de muscle lisse limité par une lame élastique. L'intima recouvrant cette masse semblait se fondre avec l'intima artérielle sans qu'on puisse distinguer un pédicule. La seule interprétation possible est celle d'une malformation affectant le développement de l'artère.

(OBSERVATION N° 66. — Howard - Forbes - Lipscomb)

Enfant de 5 ans. H. T. A. grave avec hémorragie cérébrale. Fonction rénale intacte. Echec d'une double sympathectomie lombaire. Découverte opératoire d'un anévrisme de l'artère rénale. Nephrectomie de ce rein « parlant » à l'U. I. V. Guérison.

Enfant de 5 ans. Néphrite à 2 ans, mais n'ayant pas laissé de séquelles. T. A. toujours normale.

Le 24 août 1939, tableau clinique d'hémorragie cérébrale. La ponction lombaire révèle un L. C. R. sanglant. L'examen d'urine est négatif. Le 25 août, la T. A. : 158/90 mm. Hg. et le 27 août 200/140. Une craniotomie montre une petite zone de nécrose dans le lobe frontal droit. Une U. I. V. est normale et les auteurs écrivent « si un rein était suspect, ce n'était certainement pas le gauche ».

Deux mois plus tard les signes neurologiques s'étaient améliorés, mais les urines continuent à présenter de l'albumine et quel-

ques cylindres sont apparus dans les urines. Une tentative d'étude séparée des urines échoue.

F. O. : rétrécissement uniforme des artérioles rétiniennes sans hémorragies, ni exsudats, ni œdème.

Les tests explorant le système neuro-végétatif sont négatifs.

On fait une sympathectomie dans l'espoir de découvrir à l'intervention une affection chirurgicale rénale ou surrénale. On choisit le côté droit car le remplissage était moins bon qu'à gauche et qu'un calice était légèrement dilaté. L'intervention a lieu le 23 octobre 1939 (2 mois après l'accident cérébral). Le rein et la surrénale paraissent normaux : décapsulation rénale et sympathectomie lombaire. Les modifications du membre inférieur droit traduisent l'interruption sympathique, tandis que la tension systolique reste à 200 mm. Hg. La tension diastolique descend à 96 et un rythme de galop apparaît qui persistera jusqu'à ce que la T. A. atteigne à nouveau 184/138.

Deux semaines plus tard, on procède à une sympathectomie gauche, sans modification de la T. A. On explore le rein gauche qui est normal mais, attachée au pédicule, il y avait une masse mince, saculée, pulsatile, qui apparaissait comme 3 grumes de malaga. Il s'agissait d'un anévrysme multiloculaire de l'artère rénale. Néphrectomie entreprise. Dès la ligature du pédicule, la T. A. tombe à 140/80 et cinq minutes après la néphrectomie, elle est à 126/80.

Six mois après, enfant revu pour une affection respiratoire. La T. A. est à 125/101, mais deux jours plus tard, elle est à 110/70. Le fonctionnement rénal est bon, la densité urinaire est très satisfaisante.

L'azote sanguin non protéique est cependant à 0,44 grs 0/00 et la clearance de l'urée à 32,25 %.

Neuf mois 1/2 après, la guérison persiste.

Anatomie pathologique

Au moment de la néphrectomie, le rein paraît sain mais peu de temps après, il est réduit de moitié et pèse 43 grs, lisse, gris ardoisé, avec une structure bien nette et quelques taches hémorragiques dans la corticalité.

Histologie

Augmentation considérable du nombre et volume des glomérules avec accumulation de substance hyaline dans la capsule de Bowman. Les flocules paraissent anémiques. L'épithélium glomérulaire était atrophique ; les artérioles glomérulaires paraissaient épaissies ; il y avait des symphyse glomérulo-capsulaires.

Les tubes étaient considérablement élargis. L'épithélium en était rarement intact. Dans la majorité des cas, il y avait des modifications dégénératives avancées et un gonflement nuageux qui réduisait la lumière tubulaire. Par ailleurs, fibrose interstitielle et épaississement des parois artériolaires, sans prolifération de tissu élastique.

OBSERVATION N° 67. — (Adam - Notkin - Pritchard. *Cas 1*)

Malade de 27 ans. H. T. A. découverte à l'occasion d'une appendicectomie. Décès trois ans plus tard dans un tableau d'urémie. Les deux artères rénales sont obstruées par des masses aortiques charnues. Reins atrophiques.

Jeune fille de 27 ans. A 23 ans (1935), elle subit une appendicectomie. On découvre alors une H. T. A. à 160/110 et de l'albumine dans les urines. Peu de temps après, apparition d'un œdème vespéral des membres inférieurs.

Trois ans plus tard (1938), à l'occasion d'un examen systématique, on découvre une T.A. à 210/130 mm. Hg.

Cœur et F.O. normaux.

Urines : albumine et cylindres hyalins.

Anémie ; urée sanguine à 0,50.

Le traitement médical est un échec.

Depuis octobre 1938, la malade ne peut travailler et apparaissent amaigrissement, asthénie, diarrhée, vomissements, céphalée, somnolence.

En septembre 1939, T. A. à 175/110 mm. Hg., gros cœur, urémie et décès (4 ans après l'appendicectomie).

Autopsie

Des lésions curieuses existent dans l'aorte. Des masses charnues, en forme de lèvres forment un clapet qui ferme l'orifice des artères rénales. Ce clapet peut être soulevé, montrant une lumière artérielle normale.

Les reins sont petits : 50 grs. La capsule s'enlève facilement. La surface est granuleuse, rouge, le cortex est réduit.

Histologiquement

Les lésions aortiques apparaissent être des hyperplasies localisées du tissu conjonctif sous-endothélial produisant les nodules mous, charnus.

Dans les reins : atrophie extensive en plaques. Des glomérules sont plus ou moins congestifs, d'autres offrent tous les stades de la dégénérescence graisseuse à la sclérose. Des tubes sont collabés et atrophisés. D'autres sont dilatés et leur épithélium montre des degrés variés d'atrophie, avec dans la lumière des cylindres granuleux et albumineux. Les artérioles sont légèrement épaissies et hyalinisées et infiltrées de graisse. Infiltration lymphocytaire disséminée.

Il n'y a pas d'autre atteinte artériolaire dans l'organisme, sauf une hyalinisation modérée des artérioles spléniques.

OBSERVATION N° 68. — (*Fischer et Corcoran*)

Hypertension maligne, contrôlée dans les membres inférieurs chez un garçon de 14 ans. Fonction rénale normale. Laparotomie exploratrice et néphrectomie droite. Echec et décès. Il s'agissait d'une coarctation de l'aorte. Les reins sont histologiquement normaux.

Garçon de 14 ans chez lequel des douleurs lombaires amènent en avril 1950 la découverte d'une hypertension artérielle et d'un gros cœur.

En mai 1951, T. A. à 200, céphalées, baisse de l'acuité visuelle, mais examen négatif.

Hospitalisation le 13 juin 1951.

La T. A. au membre supérieur est 238/160 mm. Hg. et 256/100 aux membres inférieurs. Il existe un souffle systolique de base et un éclat du 2^{me} bruit.

Au F. O. constriction artériolaire, œdème, hémorragies, exsudats. La radiographie thoracique et l'E. C. G. confirment l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Examen d'urine : albumine, hématies, leucocytes et cylindres.

U. I. V. : fonction et morphologie normales.

Clearance de l'urée : 75 % de la normale.

Une aortographie montre l'aorte et les artères rénales apparemment normales.

Le test au tétraéthylammonium est en faveur de l'origine rénale de cette H. T. A.

Le traitement médical conduit à un échec total. La tension diastolique s'élève de jour en jour, l'encéphalopathie hypertensive s'aggrave, la possibilité d'un mécanisme de Goldblatt est envisagée et on pratique une laparotomie exploratrice 14 mois après la découverte de cette H. T. A. Sous-anesthésie générale, la T. A. est 200/160. Le rein droit est plus petit que le gauche, et aucune pulsation n'est perçue dans l'artère rénale droite. Néphrectomie droite. Il n'y a aucun écoulement de sang par l'artère rénale sectionnée et une sonde rencontre un obstacle à l'orifice aortique.

La T. A. se maintient à 250/170. La symptomatologie s'aggrave. Le malade décède au 4^{me} jour post-opératoire d'hémorragie cérébrale.

Autopsie

Coarctation de l'aorte maxima au niveau des orifices des artères rénales. Les orifices des artères rénales sont en forme de fente et sont sténosés par un amas d'épaississement intimal.

L'artère rénale gauche est perméable mais l'artère rénale droite est obstruée par un thrombus récent.

Les reins sont d'apparence normale, le gauche pesant 120 grs, le droit 105 grs.

Histologie

Épaississement de l'intima aortique par un tissu conjonctif dense, formant un bourrelet dans lequel naissent les artères rénales. Cet épaississement se prolonge un peu dans les artères rénales. Il n'y a aucune modification histologique des reins.

Hypertrophie modérée des parois des artérioles surrénales et spléniques.

Anévrysme d'une artère cérébrale et hémorragie cérébrale.

A la suite de ces découvertes, une révision soignée de l'aortogramme montrait que le rétrécissement aortique était visible.

OBSERVATION N° 69. — (*Hoffman*)

Nègre de 28 ans. Syphilitique. H. T. A. pendant 1 an aboutissant à la mort par défaillance cardiaque. Un anévrysme de l'aorte comprimait les vaisseaux rénaux gauches.

Nègre de 28 ans, sans antécédents notables, hospitalisé en décembre 1938, pour asystolie installée en un an.

A l'examen : gros cœur avec souffle systolique de pointe. Rythme régulier à 100.

Signes périphériques de défaillance cardiaque : œdème, ascite.

T. A. : 190/117.

F. O. : artères brillantes, irrégulières et rétrécies sans autres signes.

Urines : traces d'albumine. Quelques leucocytes altérés.

Azote non protéique sanguin : 0,40 grs 0/00.

Créatinine sanguine : 0,29 grs 0/00.

Leucocytose à 10.650 avec 82 % de neutrophiles.

Réaction de Bordet Wasserman +.

Le traitement donne une amélioration transitoire, mais nouvelles poussées asystoliques.

Le 15 mars 1939 : T. A. 170/128.

Le 17 avril 1939 : T. A. 190/110.

F. O. : apparition d'un œdème papillaire.

Urines : albumine + + +, hématies, cylindres hyalins et granuleux, leucocytes altérés.

Azote non protéique : 0,42 grs 0/00.

Décès le 24 avril 1939, un an après le début des symptômes cliniques.

Autopsie

Anasarque généralisée.

Syphilis aortique avec anévrysme sacculaire de la partie postéro-latérale de l'aorte abdominale, coïncé entre l'aorte et le rein gauche, comprimant et refoulant le pédicule rénal.

Rein gauche : 80 grs, rouge, cortex réduit.

Rein droit : 180 grs avec parenchyme pâle.

Histologie

Confirme l'aortite spécifique, montre des lésions de stase dans le poumon et le foie, une hypertrophie myocardique, et des lésions des artérioles pancréatiques et spléniques qui sont épaissies avec un certain degré de hyalinisation.

Le rein gauche (ischémié) frappe par l'atrophie diffuse et sévère des tubes contournés, dont les cellules épithéliales sont atrophiques et paraissent par endroit avoir subi une dégénérescence graisseuse. Beaucoup de glomérules étaient hyalinisés et avaient un épaississement fibreux de la capsule de Bowman. La média des artérioles était épaissie et tous les capillaires dilatés et gorgés de sang, probablement par stase veineuse.

Le rein droit est bien différent. Dans le cortex, dilatation diffuse et sévère des tubes contournés. Les flocules glomérulaires ont une prolifération endothéliale et épithéliale. Seules quelques artérioles ont une paroi épaissie, rétrécissant leur lumière. Cet aspect histologique est interprété par les auteurs comme le témoin des efforts compensatoires du rein droit.

OBSERVATION N° 70. — (Lehmann et Schapira)

Jeune malade de 19 ans. H. T. A. à 200/135. Absence d'élimination du rein droit. Ablation du rein et d'un kyste échinococcique qui comprime les artères rénales. Succès de la néphrectomie.

Jeune homme de 19 ans, sans antécédent particulier. Depuis 3 mois, troubles visuels, céphalées violentes, asthénie.

Examen somatique négatif, sauf H. T. A. à 180/130, 200/135. F. O. : artères grêles et tortueuses, œdème et hémorragies.

E. C. G. : prépondérance gauche.

Urine : albumine +, cylindres hyalins et granuleux, concentration 1018-1020.

Urée sanguine : 0,24 grs 0/00.

Clearance de l'urée : 44 à 66 % de la normale.

U. I. V. : pas d'élimination à droite. Pyélographie rétrograde : calices de la taille d'une cerise, petit bassin.

Cathétérisme : aucune excrétion de substance colorée du côté droit.

On fait le diagnostic de « rein de Goldblatt », mais la néphrectomie est repoussée à cause d'une phlébite des membres inférieurs.

Quatre mois plus tard, T.A. : $\frac{160 - 240}{110 - 150}$ investigations urologiques identiques. Clearance de l'urée à 80 %.

Le 8 janvier 1951 (sept mois après apparition des signes fonctionnels), intervention.

Il existe une tumeur située entre l'aorte et le bord interne

du rein, dure comme du cartilage, englobant les vaisseaux rénaux dans sa paroi, rendant leur dissection impossible. Au cours de l'intervention, cette masse se déchire. Il s'agit d'un kyste échinococcique. On peut isoler et sectionner l'artère rénale. Il ne s'en écoule qu'un faible suintement sanguin. Néphrectomie et ablation du kyste.

Pendant l'intervention, chute de la T. A. à 95/80. Le lendemain T. A. : 80/30, 120/75, puis elle monte à 175/100. (Cette élévation tensionnelle est probablement en rapport avec des complications urémiques post-opératoires) et baisse ensuite progressivement.

Deux ans plus tard, T. A. : 120/80. Urine, fonction rénale, F. O. : normaux.

Anatomie pathologique

Petit rein. Les vaisseaux et l'uretère sont compris dans une zone de formation cicatricielle, mais on ne signale pas de distension des cavités.

Histologie

Infiltration inflammatoire du tissu interstitiel. Les glomérules sont intacts sauf quelques-uns qui sont hyalinisés ou détruits. Les capsules de Bowman sont épaissies. Des tubes près du bassinets sont élargis, mais beaucoup de tubes sont atrophiques, collabés, avec dégénérescence graisseuse de leur épithélium.

Artérioles strictement normales.

OBSERVATION N° 71. — (Cas 3 de Schaffer et Markowitz)

Nègre de 5 ans, hospitalisé pour crises convulsives. T. A. à 200/160. Examen négatif. U. I. V. parfaite. L'aortographie révèle un défaut de remplissage de l'artère rénale gauche. Néphrectomie gauche. Baisse tensionnelle. Un ganglioneurome comprimait l'artère.

Petit nègre de 5 ans, hospitalisé le 27 mars 1953 pour crise convulsive. Dans les antécédents, pneumonie à l'âge de 22 mois avec hémiplegie droite.

Examen : Bel enfant. Examen négatif si ce n'est un état semi-comateux et T. A. à 200/160.

F. O. : artères tortueuses et grêles.

Urine : normale (traces d'albumine à un seul examen).

L. C. R. et biologie sanguine : aucune altération. Deux tests au benzodioxane sont négatifs.

U. I. V. : bonne élimination des deux reins.

Le calice supérieur droit apparaît grand, mais une pyélographie rétrograde montre l'intégrité du tractus urinaire.

Aortographie : on ne voit pas d'artère rénale principale à gau-

che. Les branches intrarénales du pôle supérieur sont cependant visibles, faisant penser à un remplissage rétrograde du rein gauche par l'artère urétérale.

La T. A. se maintient à $\frac{160 - 210}{120 - 180}$

Le 1^{er} mai 1953, intervention exploratrice de la région rénale gauche. Le rein apparaît normal, mais une masse de 2 cms de diamètre repose sur l'artère rénale gauche qu'elle comprime. On enlève rein et masse.

La T. A. baisse rapidement, atteignant 140/110 le 3^{me} jour, se maintenant à 120/80 un mois après.

Anatomie pathologique

La masse qui comprimait l'artère est un ganglioneurome.

Rein gauche : 60 grs, d'aspect normal.

Histologie

Atrophie focale des tubes, rares glomérules hyalins, artérioles hyalinisées éparpillées à travers tout le tissu rénal.

OBSERVATION N° 72. — (Cas 5 de Howard-Berthrong-Gould-Yendt)

Négrillon de 4 ans qui présente une H. T. A. à 200/140. U. I. V. normale. L'aortographie montre le trouble vasculaire. Il s'agit d'une compression de l'artère. Néphrectomie. Guérison.

Enfant noir de 4 ans, hospitalisé le 27 mars 1953 pour convulsions généralisées. Aucun antécédent particulier. Les convulsions sont apparues 9 mois avant l'hospitalisation.

A l'entrée: T.A.: 200/140, 200/170 et signes d'hémiplégie droite.

Dans l'urine : traces d'albumine, sédiment normal.

F. O. : vaisseaux tortueux, resserrés, mais pas d'hémorragies, d'exsudats ou d'œdème.

U. I. V. : normale.

Tests au benzodioxane et à la régitine : négatifs.

Aortographie : ne montre pas d'artère rénale principale à gauche. Cependant, la substance opaque dessine les contours du rein, suggérant le remplissage de l'arbre artériel rénal par une artère urétérale.

Le 1^{er} mai (deux mois après la découverte de l'hypertension), néphrectomie droite. Une petite masse tumorale identifiée comme un ganglioneurome fut trouvée contre le pédicule rénal.

Après l'intervention, la T. A. baisse progressivement pour atteindre 140/70 le 14^{me} jour post-opératoire et se maintient 5 mois plus tard à 128/72. Les signes du F. O. se sont améliorés.

Anatomie pathologique

La masse tumorale est un ganglioneurome.

Le rein est légèrement atrophique (60 grs au lieu de 65 normalement).

L'aspect de l'organe et de ses vaisseaux est normal.

Histologie

Les glomérules sont normaux. On trouve fréquemment les corpuscules juxta-glomérulaires, mais ils ne sont pas très hypertrophiés. Des tubes sont atrophiques. Il y a une légère infiltration de cellules rondes. On trouve par hasard une artériosclérose hyaline.

OBSERVATION N° 73. — (*Blatt et Page*)

Homme de 38 ans présentant un lymphosarcome compliqué d'H. T. A. Le néoplasme comprimait les artères rénales qui étaient englobées dans la masse cancéreuse.

Malade de 38 ans, chez lequel on diagnostiqua en février 1937 un lymphoblastome du poumon droit, avec signes de stase dans le domaine de la veine cave supérieure et qui fut traité par radiothérapie.

En août 1937, obstruction partielle de la veine cave inférieure et épisode urémique transitoire avec azote urémique sanguin à 1,25 grs 0/00.

Urine : traces d'albumine uniquement.

T. A. : $\frac{135 - 150}{105 - 110}$

En octobre, 8 mois après le début clinique de l'affection : important œdème des membres inférieurs, nycturie, vomissements.

A l'examen :

Cœur normal, mais T. A. : 204/110.

F. O. : constriction des artérioles et hémorragies fraîches.

Azote non protéique du sang : 2,50 grs 0/00.

Clearance de l'urée : 2,9 % de la valeur normale.

Après une amélioration clinique très fugace, avec T. A. à 152/102 et clearance de l'urée à 9,5 %, nouvelle aggravation avec remontée tensionnelle et mort onze mois après le début de l'affection.

A l'autopsie

Importante masse néoplasique de la paroi abdominale postérieure, englobant l'aorte, la veine cave, le rein, les surrénales, les uretères et les vaisseaux rénaux.

L'orifice aortique des artères rénales était normal, mais des

sections montraient que ces vaisseaux étaient sténosés sur leur parcours par la masse néoplasique.

A l'examen histologique

La capsule de Bowman était fréquemment hypertrophiée, les tubes étaient atrophiques avec un épithélium aplati, les artérioles étaient normales.

Les surrénales et le reste de l'organisme étaient normaux.

Le néoplasme était un lymphosarcome.

OBSERVATION N° 74. — (Cas 4 de Howard - Berthrong - Sloan - Yendt et Howard - Berthrong - Gould - Yendt)

Homme de 37 ans. H. T. A. maligne. Rein droit nettement diminué de volume en 6 mois. Fonction rénale parfaite à l'U. I. V., mais il existe un déficit d'élimination du sodium et de l'eau du côté droit. Aortographie montre une sténose de l'artère rénale. Néphrectomie. Guérison.

Marchand de tabac de 37 ans. Aucun antécédent sauf 3 crises de coliques néphrétiques droites, la dernière en juillet 1952. A cette époque, la T. A. et l'urographie sont normales.

En novembre 1952, céphalées et élévation de la T. A. Son médecin note une rapide augmentation de la T. A. et le 20 janvier 1953, la T. A. est à 240/140.

F. O. : hémorragies et exsudats bilatéraux.

Au cœur : le 2^{me} bruit aortique est accentué et il existe un souffle systolique de pointe.

Urine : densité 1020, albumine +, quelques globules rouges et quelques globules blancs.

Azote non protéique : 0,32 grs 0/00, et ionogramme normal.

U. I. V. : excrétion bilatérale rapide, morphologie normale. La comparaison avec les clichés de juillet 1952 montre une diminution légère de volume du rein droit.

Un cathétérisme séparateur des urines donne les résultats suivants :

Du côté droit, en 1/2 heure, il s'écoule 10 cc. d'urine contenant 11 meq/litre de sodium, tandis qu'à gauche il y en a 100 cc. avec 19 meq/litre de sodium.

Ayant l'expérience de cas semblables, les auteurs pratiquent une aortographie qui montre un rétrécissement localisé de la partie proximale de l'artère rénale droite, qui est normale au delà. Il n'y a pas de diminution importante de l'opacité de ce vaisseau ou du parenchyme rénal.

Néphrectomie droite le 28 janvier 1953. En deux heures, la T. A. retombe à 140/90 ; quatre mois plus tard, elle est à 125/85 ; 10 mois après l'intervention, à 138/86 et F. O. normaux.

Anatomie pathologique

Rein macroscopiquement normal : 160 grs. Tubes contournés, glomérules, sont normaux. L'appareil juxta glomérulaire est très développé et très visible.

OBSERVATION N° 75. — (Cornwell)

Femme de 35 ans. Douleur abdominale. H. T. A. apparaissant une semaine plus tard. U. I. V. « muette » à droite. Néphrectomie. L'artère rénale ne bat pas. T. A. normale 17 mois après. Histologiquement, hypertrophie de l'appareil de Goormaghtigh.

Ouvrière de 35 ans, sans antécédents, sauf une ostéomyélite tibiale. T. A. toujours normale.

Le 4 novembre 1947, douleur abdominale et costovertébrale, durant un jour, et faisant porter le diagnostic d'appendicite rétro-coecale. L'examen est négatif, sauf une résistance à la palpation abdominale, une polynucléose et de l'albumine dans les urines.

T. A. : 110/70. Une U. I. V. pratiquée trois jours plus tard ne montre aucune excrétion du côté droit. Une cystoscopie et une pyélographie rétrograde confirment l'absence d'élimination du côté droit et révèlent une morphologie normale. On pense alors à un trouble ischémique rénal. Une semaine après l'admission, la T. A. : 160/90. La T. A. s'élève graduellement pour atteindre le 13^{me} jour 180/110. Apparition de signes fonctionnels de la série hypertensive : céphalées, troubles visuels et au F. O. : rétrécissement des artérioles et signes du croisement.

L'urée sanguine est normale, l'élimination de la P. S. P. est normale.

Quatorze jours après le début de l'affection, lombotomie droite. On trouve une artère rénale droite petite, sans aucune pulsation. On sectionne une branche de l'artère et il ne s'écoule qu'un mince filet de sang. Néphrectomie droite. La T. A. baisse immédiatement et est trouvée à 120/80 17 mois plus tard.

Anatomie pathologique

Rein violet foncé, congestif et, histologiquement, on note une nécrose de la médullaire. Le cortex a des glomérules intacts. L'appareil juxta glomérulaire, en particulier la « macula densa », est très développé. Les tubes contournés sont petits et leur épithélium est atrophique. Les artérioles sont absolument normales.

La fraction d'artère rénale prélevée ne permet pas de connaître la nature de l'occlusion artérielle.

OBSERVATION N° 76. — (Deming)

Jeune femme. H. T. A. soulagée par l'ablation d'un rein atrophique vascularisé par une artère lésée. Les symptômes initiaux furent polyurie et polydypsie.

Jeune femme de 28 ans. Début janvier 1953, installation d'une polyurie et polydypsie intenses, ayant même attiré l'attention de l'entourage ; puis, en mars-avril, plusieurs épisodes de céphalées sévères, avec nausées, amaigrissement de 5 Kgs en 3 mois ; et le 6 avril, à l'occasion d'un examen systématique, découverte d'une H. T. A.

Examen :

T. A. : 170/115-120, mais examen somatique négatif y compris l'examen ophtalmoscopique.

Dans le sang, urée et créatinine normales (0,20 et 0,01 gr. 0/00). Cholestérol à 3,36 grs.

Urines : poids spécifique 1004. Traces d'albumine.

Deux tests de concentration sont très pénibles à cause d'une soif intense : la concentration maxima obtenue fut 1008 et 1016.

U. I. V. : imprégnation et élimination retardées à gauche.

Pyélographie rétrograde : morphologie normale.

Test à la régitine : négatif.

Un mois plus tard, céphalées violentes avec douleurs lombaires gauches, T. A. : 180/110, mais aux F. O., on note un œdème papillaire avec hémorragies.

U. I. V. : élimination du côté gauche se fait plus rapidement qu'au premier examen et on conclue « trouble probable, mais encore relativement léger, de la fonction rénale gauche. On suppose un trouble vasculaire ».

Néphrectomie gauche le 22 mai 1953 (1 mois 1/2 après la découverte de l'H. T. A.). Aucune pulsation n'est perçue dans l'artère rénale gauche. A environ 1 cm. de l'aorte, il existe une dilatation fusiforme de l'artère rénale, d'environ 1 cm. et de consistance ferme. Dès la ligature de la veine rénale, la T. A. passe de 200 à 160, est à 120/80 à la fin de l'intervention, et ne dépasse jamais 130/85. La polyurie et la polydypsie cessent, un test de concentration est très bien supporté, et on atteint une concentration de 1024.

Un mois après l'intervention, F. O., T. A., analyses d'urines : normales.

Trois mois après, la guérison se maintient.

Anatomie pathologique

Le segment artériel voisin du point de ligature présente un élargissement de son diamètre externe sans dilatation de la lumière. A ce niveau, la média est étroite et l'adventice épaissie. L'observateur conclut donc qu'il s'agit d'une obstruction partielle de l'artère rénale qui n'était pas visible sur le fragment artériel prélevé.

Le rein pèse 75 grs, d'aspect normal, sans infarctus, avec atrophie du cortex. Une injection de substance opaque dans l'artère rénale montre une imprégnation normale des petits vaisseaux.

Histologie

Atrophie marquée des tubes dans la région sous capsulaire. Glomérules normaux. Artérioles normales. Les artères ont un léger épaississement intimal.

Il n'y a pas de signes d'inflammation.

OBSERVATION N° 77. — (*Cas 3 de Howard - Berthrong - Sloan - Yendt et Howard - Berthrong - Gould - Yendt*)

Malade de 39 ans. Installation rapide d'une H. T. A. à 200/130. Néphrectomie d'un rein « muet » à l'U. I. V. Guérison maintenue 22 mois après. Rein légèrement atrophique avec aspect de rein de Selye. La cause de l'obstruction est inconnue.

Marchand de 39 ans, sans antécédents particuliers si ce n'est une T. A. à 150/100 pendant 14 ans, sans aucun trouble. En octobre 1951, brusque crise de céphalées, dyspnée d'effort, puis orthopnée qui rendent l'hospitalisation nécessaire 6 semaines plus tard.

T. A. à 200/130.

F. O. : éclat des artérioles, signes du croisement, pas d'exsudats, d'hémorragies ou d'œdème.

Urines : poids spécifique 1022, pas d'albumine, quelques cellules blanches, et quelques cylindres hyalins et granuleux.

Élimination de la P. S. P. : 60 % en deux heures.

Azote sanguin non protéique : 0,37 grs 0/00.

U. I. V. : pas d'excrétion du côté gauche. La cystoscopie le confirme et permet une pyélographie rétrograde qui montre des voies excrétrices normales, le rein gauche étant plus petit que le droit.

Néphrectomie gauche (trois mois après le début des signes fonctionnels). Rein acajou. Des pulsations sont perçues dans le pédicule rénal, mais l'artère semblait d'un calibre inférieur à la normale. L'opérateur (Docteur Jewett) pense qu'il existe une oblitération artérielle voisine du point exploré, mais pour des raisons de technique opératoire, il n'est pas possible de suivre le trajet de l'artère rénale.

Anatomie pathologique

Rein de 140 grs vascularisé par plusieurs artères sans qu'on puisse distinguer l'artère rénale principale.

Histologie

Atrophie tubulaire remarquable et diffuse, laissant presque la totalité des tubes contournés avec une structure étroite et pâle, ressemblant à celle des tubes contournés distaux et même à celle des petits tubes collecteurs. Glomérules normaux. Légère infiltration de cellules rondes. Pas d'artério ou d'artériolosclérose. Les auteurs concluent : bel aspect de rein endocrine de Selye.

Après l'intervention, la T. A. est à 130/80. 4 mois après, T. A. à 125/85. F. O. normaux ; et 22 mois après : T. A. : 145/100.

OBSERVATION N° 78. — (*Cas 1 de Howard - Berthrong - Sloan et Yendt et Howard - Berthrong - Gould - Yendt*)

Homme de 31 ans. Crise douloureuse abdominale prise à tort pour une appendicite aiguë. Cinq jours plus tard, la T. A. commence à s'élever et aboutit à un tableau d'H. T. A. maligne. Fonction rénale parfaite. Une exploration des surrénales montre un rein droit infarci. Néphrectomie. Guérison persistant 14 ans après.

Homme de 31 ans, qui présente un tableau douloureux abdominal simulant une appendicite aiguë. Appendicectomie d'un appendice normal. T. A. normale.

Au 5^{me} jour post-opératoire, céphalées et T. A. à 180. 4 semaines plus tard, baisse de la vue et nycturie ; et 11 semaines après l'opération, hospitalisation nécessaire. T. A. à 200/120, amaigrissement de 15 Kgs, rétinite hypertensive (œdème, exsudation, hémorragie). Dans l'urine, trace albumine, quelques cellules et cylindres ; poids spécifique : 1017. Elimination de la P. S. P. : 77 % en deux heures. Azote sanguin non protéique : 0,26 grs 0/00. Par ailleurs, numération, formule sanguine, B. W. : normaux. Cœur normal, sauf un éclat de B2.

On pense à un phéochromocytome. Un rétropneumopéritoine est interprété comme montrant une masse surrénale gauche. Une U. I. V. est normale et une intervention exploratrice est pratiquée. A gauche, surrénale normale. A droite, surrénale normale, mais le pôle supérieur du rein a un aspect jaunâtre qui évoque une tumeur maligne. Néphrectomie droite. La T. A. baisse progressivement et, trois semaines plus tard, est à 150/100.

En 1950, soit 14 ans après la néphrectomie, la T. A. est à 145/75, pas de troubles fonctionnels. F. O. normal, urine contenant parfois de l'albumine.

Anatomie pathologique

Rein de 138 grs avec infarctus du pôle supérieur. L'infarctus était entouré par de larges zones d'atrophie tubulaire rénale avec préservation des glomérules.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME DE « GOLDBLATT HUMAIN »

A - LES MALADES

LES SIGNES D'APPEL DE L'AFFECTION

Le fait marquant qui frappe dès la lecture des observations, en tenant compte cependant du triage étiologique mettant à part les éventuels syndromes de Goldblatt par athérome, est *l'âge* de ces malades, qui dans la grande majorité des cas n'ont pas encore atteint cette période de la vie où le système vasculaire extériorise déjà son vieillissement.

Les chiffres sont suffisamment éloquents en eux-mêmes et se passeraient de commentaire. Sur les 55 cas étudiés, une seule fois l'âge du malade n'est pas précisé et nous envisagerons donc 54 observations seulement. Si nous avons succombé à la tentation de citer des pourcentages, c'est uniquement pour éviter au lecteur cette petite gymnastique de l'esprit et essayer de lui rendre ainsi sa tâche peut-être moins fastidieuse, sachant bien qu'une statistique ne portant que sur 54 cas ne saurait être une statistique valable.

Sur les 54 observations rapportées, 31 malades, donc, plus de la moitié ont moins de 40 ans et 47 moins de 50 ans (plus des 4/5). Il s'agit donc de sujets adultes, en pleine force de l'âge, et souvent d'adultes jeunes. C'est entre 30 et 50 ans que se situe la plus grande fréquence du syndrome de Goldblatt (30 cas sur 54, soit un peu plus de la 1/2), mais on peut le rencontrer à tout âge, même dès la plus jeune enfance, puisque dans l'observation 65 des symptômes cliniques, dont l'hypertension est certainement responsable, se sont manifestés dès

les premiers mois de la vie et que la cause (H. T. A. à 180/90) en fut découverte à l'âge de 3 ans. Mais laissons parler les chiffres.

De 0 à 10 ans nous avons trouvé	5 cas
De 10 à 20 ans	3 cas
De 20 à 30 ans	9 cas
De 30 à 40 ans	14 cas
De 40 à 50 ans	16 cas

Par contre, ces chiffres tombent immédiatement à un niveau bien inférieur dès la cinquantaine puisque nous n'avons rencontré que 7 malades ayant dépassé cet âge (donc environ 1/8) et que sur ces 7, un seul a plus de 60 ans (61 ans — observation 37).

Au-dessus de 60 ans : 1 cas.

De 50 à 60 ans : 6 cas.

Donc 39 malades (environ 3/4) sont âgés de 20 à 50 ans — 8 sont en-dessous de cet âge et 7 au-dessus. A ces 2 pôles de l'existence on retrouve les affections les plus caractéristiques de ces périodes de la vie humaine à l'origine du syndrome de Goldblatt : malformations congénitales (obs. 65-66 et même 24), compression par certaines masses tumorales (obs. 71-72) de 0 à 10 ans ; thromboses (obs. 57-42-43) ou embols (obs. 27-30) au-dessus de la cinquantaine.

Nous avons trouvé seulement 1/3 de femmes (18 cas), tandis qu'il y avait 2/3 d'hommes (37 cas). Des facteurs liés au sexe interviennent-ils pour expliquer que les hommes soient atteints deux fois plus que les femmes ? Nous ne sommes pas à même d'en décider. Nous signalerons simplement que sur les 18 femmes 13 présentaient des thromboses de l'artère rénale, dont 5 d'origine embolique au cours d'un rétrécissement mitral (sur 8 R. M. retenus dans l'étiologie du syndrome de Goldblatt) ; les hommes paraissant posséder le malheureux privilège des autres étiologies.

En tout cas, l'étude des antécédents héréditaires ou personnels de ces malades ne nous éclaire pas.

— Quelques-uns avaient un passé rénal : lithiase (observ. 26), pyélonéphrite (obs. 46), ayant entraîné une néphrectomie, ou atteinte infectieuse antérieure (obs. 31-67-63).

— D'autres une histoire clinique d'artérite des membres

inférieurs (obs. 47-50-51-53), mais leur T. A. vérifiée à plusieurs reprises était toujours normale. Dans la grande majorité des cas il ne paraissaient pas exister de point d'appel, artériel ou rénal, à une augmentation de la pression sanguine.

Quels sont donc *les symptômes* qui ont poussé ces malades à consulter un médecin et ont amené la découverte de l'hypertension ?

Assez rarement, c'est à l'occasion d'un *examen systématique* (obs. 39-67, et probablement obs. 42-49) ou à l'occasion d'un examen somatique général au cours d'une affection tout autre (obs. 49) que l'H. T. A. est découverte. Parfois, il s'agit d'un malade déjà suivi régulièrement, en particulier pour des troubles vasculaires des membres inférieurs (obs. 47), chez qui on note à un examen périodique une élévation des chiffres manométriques.

Mais si ces H. T. A. latentes, dépistées par hasard, constituent une éventualité peu fréquente (6 cas sur 55), il est un mode de début encore plus exceptionnel, constitué par des *signes urinaires* occupant le premier plan de la scène fonctionnelle. Ainsi dans l'observation 76, il s'agit d'une jeune femme qui présentait une polyurie et une polydypsie telles que son entourage en avait été frappé. Ce n'est que quelques mois plus tard, bien que la malade ait eu entre temps à se plaindre de céphalées et de nausées, qu'on découvrit à l'occasion d'un examen systématique une H. T. A. à 170. En étudiant ultérieurement le comportement des reins au cours du syndrome de Goldblatt nous pourrions constater que polyurie, pollakiurie, nycturie, polydypsie ne sont pas exceptionnellement rencontrées dans ce tableau clinique (obs. 24-45-55, par exemple) sans cependant prendre comme ici la place prépondérante. L'intérêt de ce mode de début est sur le plan pratique d'amener le malade à subir précocement des examens généraux répétés qui pourront faire découvrir l'H. T. A. et sur le plan pathogénique de permettre un parallèle entre l'expérimentation et la clinique. Nous avons vu en étudiant les propriétés de la rénine que cette substance injectée à l'animal favorise l'élimination de l'eau et du sodium probablement par diminution du pouvoir de concentration des reins ; avant même parfois les modifications tensionnelles. On peut donc se demander

si cette observation ne constituerait pas un exemple clinique entièrement superposable aux données expérimentales.

Mais en règle générale, les premiers symptômes sont bien plus bruyants, parfois dramatiques, et dans 49 cas sur 55, ce sont des *signes cliniques intenses* qui ont conduit ces malades à une consultation médicale.

Dans 30 cas, l'attention était immédiatement attirée sur le *système cardiovasculaire* : soit que le malade consulte pour des manifestations d'I. V. G. (obs. 77) ou pour une asystolie (obs. 28-41-51-65-69) installée progressivement et dont on recherche l'origine, soit pour des signes évoquant immédiatement la possibilité d'une hypertension, souvent maligne. La maladie a brûlé les étapes et le malade est entré d'emblée dans la phase des complications. Le médecin est amené quelquefois à voir ce malade pour des troubles fonctionnels qui vont en s'aggravant progressivement, mais rapidement tels que amaigrissement, troubles visuels, vomissements, céphalées atroces et tenaces, évocateurs d'une encéphalopathie hypertensive (observ. 24-26-30-31-40-45-50-51-53-57-58-60-64-70-73-74). D'autres fois c'est un tableau plus brutal encore qui ouvre la scène clinique :

- Crises convulsives (obs. 33-71-72) ;
- Hémorragies cérébrale ou méningée (obs. 25-51-66) ;
- Perte brusque de la vision (obs. 44-56).

Nous aurons l'occasion, en étudiant les caractères de cette hypertension, de nous arrêter plus longuement sur ces diverses manifestations viscérales de l'affection afin d'en étudier l'importance. Nous voulions simplement signaler ici leur fréquence comme mode de début et signes d'appel.

Dans 19 observations par contre, c'est une *scène douloureuse* qui attire l'attention et il faut insister ici sur l'importance de ce mode de début qui peut induire en erreur, en tout cas ne laisse pas toujours soupçonner son origine et le déclenchement d'un mécanisme hypertensif rénal.

Il s'agit parfois du *tableau typique d'un infarctus rénal* (obs. 32-34-35-36-37-38-63) avec sa douleur costo-lombaire à irradiation génito-urinaire, son anurie ou son oligurie, son albuminurie macroscopique ou microscopique, la température, la leucocytose sanguine avec polynucléose, l'urémie san-

guine ; la perte de la fonction de ce rein qui, si cet examen est pratiqué, devient « muet » à l'U. I. V., en totalité (obs. 34) ou seulement en partie (obs. 32). L'évolution se fait vers un tableau urémique terminal ou vers la rétrocession des signes, avec récupération ou non de la valeur fonctionnelle rénale (obs. 34) ; évolution qui est compliquée par l'élévation des chiffres tensionnels. D'autres fois la scène clinique prend le masque d'une crise de *colique néphrétique* (obs. 29-55) ou de *simples lombalgies* (obs. 68).

Cette symptomatologie peut encore *être moins évocatrice*. La douleur est plus ou moins sourde, épigastrique (obs. 27), ou franchement abdominale, diffuse, puis se localisant à un côté. D'autres fois, elle irradie dans le dos, la région inter-scapulaire. Elle évolue par crises successives (obs. 54), s'accompagne de nausées et vomissements ou de dyspnée, cyanose, agitation (obs. 46). Ce tableau reste bâtarde. Par prudence on confie le malade au chirurgien avec le diagnostic d'appendicite iliaque ou rétrocoecale (obs. 48-61-62-67-75-78). Une urographie intraveineuse mettant en évidence l'absence d'élimination d'un rein (obs. 48) fera parfois rectifier le diagnostic et éviter l'intervention, soulignant l'intérêt de cet examen dans certaines crises douloureuses abdominales. D'autres fois *l'appendicectomie aura lieu* et on enlève alors un appendice sain (obs. 61-62-67-78). Mais la convalescence n'est pas parfaite — la douleur subsiste, le malade devient nerveux, instable, se plaint de céphalées, de baisse de l'acuité visuelle. L'U. I. V. peut être normale (obs. 62-78), ou montrer parfois le trouble rénal (obs. 75), mais on est surpris de voir apparaître dans les suites de ce tableau douloureux resté mystérieux une hypertension artérielle chez un adulte jeune.

Il n'est pas toujours possible d'apprécier *la rapidité d'installation* de l'élévation tensionnelle, notamment lorsque les signes d'appel sont des signes fonctionnels qui vont en s'intensifiant progressivement. Nous avons vu que le plus souvent la symptomatologie était vite constituée, laissant supposer une installation également rapide de l'H. T. A. Parfois les troubles peuvent rester plusieurs mois ou même quelques années à un niveau tel qu'ils ne constituent pas encore une gêne suffisam-

ment importante pour conduire le malade au médecin (3 ans dans l'obs. 45). Ce qui ne veut évidemment pas dire que la pression sanguine a mis aussi longtemps pour s'élever. Peut-être s'agit-il dans ces cas de thrombose constituée progressivement ou d'obstruction incomplète n'ayant pas entraîné d'infarctus rénal susceptible d'attirer l'attention.

Mais il est des cas (une vingtaine environ) dans lesquels on connaît la date exacte de l'installation du trouble vasculaire, en particulier lorsqu'une crise douloureuse a ouvert la scène clinique ou lorsqu'il s'agit de la ligature chirurgicale d'un vaisseau. On peut alors connaître parfois exactement le *délai écoulé entre l'installation de l'ischémie et l'apparition du premier chiffre manométrique anormal* : on peut en tout cas toujours l'apprécier à quelques jours près.

Dans l'observation n° 60, l'H. T. A. a été découverte 6 mois après une hématurie qui a pu marquer l'installation du déficit circulatoire, mais nous n'en avons pas la certitude. Dans l'observation n° 58 (anévrisme artérioso-veineux) il a fallu attendre 18 mois. Mais là aussi il s'agit d'une ischémie relative et l'élévation manométrique silencieuse a pu précéder de plusieurs mois les manifestations cliniques.

En règle générale, l'ascension des chiffres est précoce, pouvant se manifester *le jour même* où s'est produit la réduction du flot sanguin comme l'ont constaté Boehminghaus, Cacchi et Dell'Adami, Arnold et ses collaborateurs et comme nous l'avons rencontré dans 3 observations (n°s 31-37-35). Le plus souvent, c'est dans *les 3 premières semaines* que l'H.T.A. est diagnostiquée. Dans 3 cas (obs. 34, 75, 78), ce fut entre le 5^e et le 8^e jour.

Dans 9 cas dans la 2^e et 3^e semaine, dont 5 fois dans la 3^e semaine (obs. 27-29-32-33-36-38-48-62-64).

Dans les 6 derniers cas, ce fut après la 3^e semaine. Une fois (obs. 54) à la 9^e semaine, mais les autres fois (obs. 24-26-56-57-61) avant 1 mois 1/2 et la découverte manométrique avait été précédée de troubles fonctionnels depuis plusieurs jours.

Nous croyons donc être autorisé à conclure que, au moins lorsque l'ischémie s'installe rapidement, l'élévation de la pression sanguine demande peu de temps pour se produire. Elle

s'installe pratiquement toujours dans le 1^{er} mois, parfois immédiatement, le plus souvent aux environs du 15^e-20^e jour. S'il n'est pas possible d'obtenir d'aussi grandes précisions dans le cas de sténose incomplète ou progressive de l'artère rénale, la lecture des diverses observations nous a cependant laissé l'impression que là aussi le cours des événements était rapide.

B - BILAN CLINIQUE DE L'HYPERTENSION

Connaissant maintenant le polymorphisme clinique qui nous a conduit à sa découverte, essayons d'analyser les différents aspects de cette élévation tensionnelle. Nous étudierons d'abord les chiffres manométriques — leur mode d'installation, leur type, leur évolution — puis les diverses manifestations viscérales qui les accompagnent.

a) Les chiffres.

Bien souvent les malades ont été vus pour la première fois alors que les signes cliniques étaient déjà très importants et les chiffres manométriques très hauts ; mais quelquefois l'H. T. A. fut diagnostiquée précocement, les malades furent suivis régulièrement, et nous avons pu ainsi recueillir des renseignements utiles sur les modalités d'installation et d'évolution des niveaux tensionnels. Il nous est apparu alors que *l'H. T. A. n'atteint probablement pas d'emblée, mais progressivement, les chiffres élevés* : les prises de tension successives donnant des chiffres de plus en plus importants, comme si la montée hypertensive se faisait le long d'une courbe ascendante, soit régulière, soit souvent en forme de ligne brisée ou même entrecoupée de paliers. 15 observations sont particulièrement instructives (obs. 27-29-31-33-34-42-44-45-48-52-57-61-65-73-75). Citons seulement ici quelques exemples.

Dans l'observation 57, les chiffres successifs en moins de 2 mois sont de 190/110, 224/154, 250/150 mm Hg.

Observation 61 : 7 semaines après l'installation probable de l'ischémie rénale, la T. A. est à 180/110, à la 11^e semaine elle est de 200/120 et 3 mois plus tard 220/140 mm Hg.

Observation 75 : la pression sanguine ordinairement à 110/70 atteint 160/90 8 jours après une crise douloureuse ab-

dominale et s'élève progressivement pour arriver à 180/110 mm Hg le 13^e jour.

Ben Asher (obs. 34) a dressé un graphique de l'élévation tensionnelle chez son malade. Les chiffres successifs (130/80-140/90 - 160/100 - 180/106 mm Hg. - puis baisse progressive) sont situés aux points d'intersection de segments de pente différente. Si nous faisons le même travail à propos des 15 observations citées nous obtiendrions fréquemment une courbe d'allure identique (obs. 31, par exemple).

Dans l'observation 45, la T. A. à la première lecture est à 190/110, puis monte à 200/140. Une sympathectomie est un échec complet, et 2 mois après la pression sanguine est à nouveau entre 210/180 et 240/160 mm Hg ; elle se maintient plusieurs mois à ce palier et reprend son ascension jusqu'à 320/140 - 350/180 mm Hg.

LES CHIFFRES SYSTOLIQUES.

Si nous portons sur un tableau les chiffres manométriques nous sommes frappés d'emblée par la grande fréquence d'H. T. A. élevée dans ce syndrome de Goldblatt humain. Une analyse un peu plus détaillée va rapidement le mettre en évidence de façon manifeste.

Sur nos 55 cas, 46 malades ont eu une pression systolique atteignant ou dépassant 200 mm Hg.

22 ont atteint ou dépassé 220 mm Hg.

12 — — 250 mm Hg.

4 — — 280 mm Hg.

dont un a atteint 350 mm Hg.

9 malades seulement ont présenté une H. T. A. inférieure à 200 mm Hg., mais sur ces 9 les chiffres, dans 5 cas, atteignaient ou dépassaient 180 mm Hg.

Les chiffres inférieurs à 180 furent les suivants :

Obs. 35 : T. A. à 150 — il s'agit d'une H. T. A. très transitoire au cours d'un infarctus rénal.

Obs. 30 et 31 : T. A. à 170. Dans ces 2 cas il n'y a eu que quelques jours seulement de survie après l'installation de l'is-

chémie. Ce qui ne permet pas de préjuger de ce qu'eût été l'évolution des chiffres tensionnels.

Obs. 32 : Il s'agit d'un asystolique décédant rapidement.

Tous ces chiffres que nous venons d'envisager sont les chiffres maxima notés chez ces malades. Si au lieu de prendre le chiffre le plus élevé nous prenons le chiffre tensionnel « moyen » nous arrivons à un résultat identique. Nous entendons ici par chiffre moyen, le chiffre situé à mi-distance entre le chiffre le plus bas et le chiffre le plus haut que nous connaissons pour chaque malade. 36 eurent un « chiffre moyen » dépassant 200 mm Hg., 15 eurent un chiffre moyen situé entre 180 et 200 mm Hg. Ces chiffres moyens ont certes peu de signification. Ils viennent cependant ratifier les conclusions que nous énoncions précédemment : apportant la confirmation, en éliminant les clochers hypertensifs possibles, que la tension systolique est très élevée, dépassant pratiquement toujours 180 mm Hg. et, dans environ 3/4 des cas, 200 mm Hg.

CHIFFRES DIASTOLIQUES.

L'ascension manométrique n'intéresse pas uniquement les niveaux systoliques, mais aussi les diastoliques. Là encore laissons la parole aux chiffres.

Pour 2 malades nous ignorons la valeur diastolique, donc sur 53 cas, 45 eurent des chiffres diastoliques égaux ou supérieurs à 110 mm Hg. :

31	furent égaux ou supérieurs à 130 mm Hg.
17	— — — — à 150 mm Hg.
3	— — — — à 180 mm Hg.

Un seul malade eut une diastolique peut-être inférieure à 100 mm Hg. Le rapporteur dit simplement que le chiffre manométrique était supérieur à 90 mm Hg. (obs. 65) et encore s'agit-il d'un enfant de 3 ans.

Si là aussi nous envisageons, pour apporter la même éventuelle note corrective, les chiffres « diastoliques moyens » pour chaque malade, nous les trouvons supérieurs à 110 mm Hg. dans 41 cas sur 53.

TYPE MANOMÉTRIQUE DE L'H. T. A.

Si l'élévation tensionnelle affecte d'une façon aussi importante la maxima et la minima, un coup d'œil d'ensemble sur ces chiffres (comme la comparaison entre les résultats obtenus par les chiffres « moyens » systoliques et diastoliques) nous montre qu'il s'agit presque toujours d'une H. T. A. à *prépondérance diastolique*.

Nous n'avons trouvé que 3 fois une H. T. A. de type systolique avec tension différentielle augmentée. Dans un cas d'ailleurs (obs. 59) il existait une insuffisance aortique.

Dans 9 autres cas, il s'agissait d'une tension équilibrée avec différentielle normale — tandis que 41 cas sur 53 (les 4/5) présentent une H. T. A. de type diastolique, avec chiffre de la minima beaucoup plus haut que ne le voudrait le chiffre systolique. Citons quelques exemples :

200/150 (obs. 44) - 254/160 (obs. 55) - 200/170 (obs. 24)

256/160 (obs. 68) - 210/180 (obs. 71) - 210/170 (obs. 38)

180/110 (obs. 73)

Donc, même en tenant compte des éléments de défaillance cardiaque qui peuvent contribuer à pincer la tension différentielle l'H. T. A. dans le syndrome de Goldblatt apparaît dans environ 3/4 des cas comme une H. T. A. très élevée de type diastolique.

QUE DEVIENNENT CES CHIFFRES ?

Nous avons vu comment ils apparaissaient, s'installaient et atteignaient leurs sommets maxima. *Dans 51 cas ces chiffres persistent*, jusqu'à la mort ou jusqu'à ce qu'un geste thérapeutique (néphrectomie le plus souvent comme nous aurons l'occasion de le voir) vienne apporter une guérison. Mais *dans 4 cas, l'H. T. A. ne fut que transitoire* et revint spontanément à des niveaux normaux (obs. 31-34-35-37). La T. A. mit respectivement 11-21-3 et 12 jours pour revenir à la normale donc au maximum 3 semaines. Ces délais correspondent à ceux observés lorsqu'après une ligature de vaisseau rénal apparaît une H. T. A. transitoire. Le premier malade d'Arnold, nous l'avons vu, fut hypertendu pendant 16 jours. Cacchi et

Dell'Adami constatèrent un retour à la normale de la tension en 10 à 15 jours. Un malade de Boehminghaus cependant garda une T. A. élevée pendant 45 jours. Howard-Berthrong Gould et Yendt mentionnent le cas d'un malade de Blalock qui, à la suite d'une embolie rénale post-opératoire, eut une H. T. A. à 160/120 - 180/110 durant 10 semaines. Le deuxième malade d'Arnold garda pendant 3 mois sa tentance à l'hypertension. Ces 2 cas sont les seuls que nous ayons rencontrés (et pour le deuxième malade d'Arnold il ne s'agit pas vraiment d'une H. T. A.) où la chute tensionnelle fut aussi longue à s'amorcer. Il semble bien qu'on puisse admettre avec Howard et ses collaborateurs *qu'une H. T. A. de type Goldblatt qui n'est pas revenue à la normale en 6 semaines doit être alors, sauf de très rares exceptions, considérée comme une « H.T.A. permanente »*.

Nous en verrons plus loin les répercussions sur le plan pratique lorsque nous envisagerons le problème thérapeutique. Mais dans le domaine pathogénique ces constatations paraissent autoriser certaines conclusions. Ces H. T. A. transitaires surviennent chaque fois après une ischémie ayant atteint d'emblée son niveau maximum (ligature ou embols dans les obs. 31-34-35-37) ; et presque chaque fois l'élévation tensionnelle a été immédiate, survenant dans les premières 24 heures (obs. 31-35-37 - Arnold et collaborateurs - Cacchi - Boehminghaus). Le malade de l'obs. 34, qui garda son H. T. A. 21 jours, l'avait vue s'installer un peu moins précocement (au cours des 6 premiers jours) ; et ce n'est que 17 jours après l'embolie qu'on diagnostiqua chez le malade de Blalock l'élévation tensionnelle qui devait persister 10 semaines.

Il semble donc qu'il y ait une relation entre la rapidité d'installation de l'ischémie, la précocité de l'ascension des chiffres et la durée de l'H. T. A. *Une élévation tensionnelle installée immédiatement après une ischémie brutale paraissant de meilleur pronostic, nous laissant espérer qu'elle ne sera peut-être que transitoire tandis qu'une H. T. A. installée plus tardivement a malheureusement de grandes chances d'être permanente.*

b) Manifestations cliniques et retentissement viscéral.

Ayant vu que dans 51 cas sur 55, l'H. T. A. de type Goldblatt est une H. T. A. permanente, réalisant en somme le tableau clinique de l'H. T. A. essentielle, essayons d'en dresser le bilan et d'en apprécier la gravité. Nous avons déjà montré que des manifestations viscérales diverses constituent souvent des signes révélateurs de l'affection. Nous nous efforcerons maintenant d'en déterminer l'importance et de voir quelle physionomie elles impriment au tableau clinique : qu'elles apparaissent comme les premiers signes, ou au contraire comme des complications ou des modalités évolutives. Grâce à cette analyse, jointe aux données manométriques que nous connaissons déjà, nous pourrons voir à quel type clinique, bénin ou malin, s'apparente l'hypertension du syndrome de Goldblatt humain.

LES SIGNES FONCTIONNELS.

Le signe fonctionnel le plus fréquemment rencontré est incontestablement représenté par les *céphalées*. Nous les avons trouvées 31 fois dans les 51 cas d'H. T. A. permanente. Encore convient-il de souligner la pauvreté en détails de certaines observations, qui ramène à un chiffre inférieur à 51 le nombre des documents réellement utilisables pour cette partie de notre étude. Ces céphalées ont les caractères habituels des céphalées de l'hypertension et leur importance revêt des degrés extrêmement variables. Si elles peuvent être peu intenses, elles sont parfois extrêmement vives comme dans l'obs. n° 50, nécessitant la mise en œuvre d'un traitement médical énergique. Dans la majorité des cas elles nous ont paru constituer une gêne importante pour les malades.

Par ordre de fréquence les *troubles visuels* occupent le deuxième rang et nous savons que par leur brutalité et leur gravité (obs. 44-56) ils ont été parfois la première manifestation de la maladie. Ils sont rapportés 17 fois. Il peut s'agir de cécité presque complète, d'installation brusque (obs. 44-54-56) ; à un degré moindre, d'une baisse rapide de la vision d'apparition précoce (obs. 44-60) ; plus simplement d'une diminution

moins importante, plus tardive, plus progressive de l'acuité visuelle (obs. 39-45-52-61), pouvant parfois n'intéresser qu'un seul côté (obs. 61), ou survenant en cours d'évolution (observation 47).

Les *vomissements* et *nausées* viennent ensuite prendre la troisième place. Ils sont mentionnés plus de 15 fois.

L'*amaigrissement*, s'il n'est rapporté que 5 ou 6 fois dans les observations occupe une très grande place dans la symptomatologie du fait de son importance et de sa rapidité d'installation, pouvant atteindre en quelques mois 5 kg. (obs. 76), 15 kg. (obs. 62-78) et même 22 kg. en 10 mois (obs. 55).

Vertige, *somnolence*, sont moins importants et moins fréquents. On ne les retrouve qu'une dizaine de fois.

Tous ces symptômes fonctionnels sont d'ailleurs rarement isolés, mais le plus souvent associés chez un même malade (25 observations au moins), réalisant alors le *tableau clinique d'une encéphalopathie hypertensive* (obs. 45-52-53-56-57-61-62-68-70-76-78, par exemple) conduisant automatiquement à pratiquer un examen ophtalmoscopique.

FOND D'ŒIL.

Dans 15 observations il n'y a pas de bilan ophtalmologique, probablement parce que l'état du malade était trop grave et rendait cet examen inutile ou impossible ; en effet, ces 15 observations concernent souvent des malades décédés en quelques jours. Nous connaissons donc 36 *résultats* d'examen du F. O. et dans 3 observations seulement il fut trouvé normal. Dans les 33 autres, l'ophtalmologiste constata des lésions plus ou moins graves, mais presque toujours importantes. Il n'y a que 9 observations dans lesquelles les modifications pathologiques se limitent à des hémorragies (obs. 33 et 57) ou à une atteinte des vaisseaux : artères grêles, tortueuses, brillantes signe du croisement (obs. 24-40-59-66-71-75-77).

Dans 26 cas l'ophtalmoscope révéla en plus soit des *hémorragies* (25 fois), de l'*œdème papillaire* (19 fois) ou des *exsudats* (18 fois). Ces diverses lésions se groupant pour réaliser les tableaux des différents stades de la rétinite hypertensive.

Lésions vasculaires ou hémorragiques seules	9 fois
Lésions vasculaires + hémorragies	1 fois
Lésions vasculaires + hémorragies + œdème	3 fois
Lésions vasculaires + hémorragies + exsudats	3 fois
Lésions vasculaires + hémorragies + œdèmes + exsudats, soit stade 4 de la rétinite hyper- tensive	15 fois

Il convient de mentionner que exception faite pour les observations 59-65-67-69 (où l'élévation tensionnelle persista 11 ans, 1 an, 4 ans et 5 ans), dans tous les cas où les lésions du F. O. n'ont pas atteint le stade 4, l'évolution de l'hypertension a été interrompue par un décès rapide ou par une néphrectomie : celle-ci presque toujours pratiquée dans les 6 premiers mois, parfois même dans les 3 premiers mois.

Il faut aussi souligner la rapidité d'installation de ces lésions. Par exemple dans les obs. 52-56-61-62-78, les tableaux de rétinite hypertensive au stade 4 sont constitués certainement moins de 2 à 3 mois après le début de l'H. T. A., parfois même plus précocement ; 6 semaines après les manifestations douloureuses initiales dans l'obs. 62.

La tension de l'artère centrale de la rétine n'est jamais mentionnée dans les publications étrangères et nous ne la connaissons que dans 2 observations françaises. Elle est de 110/130 pour une T. A. diastolique de 130 mm Hg. dans l'observation 50 et de 90 pour une diastolique de 130 mm Hg. dans l'observation 58, donc chaque fois élevée.

Pour conclure cette étude du F. O. au cours du syndrome de Goldblatt humain nous pouvons donc affirmer la *quasi constance des lésions qui se constituent rapidement*, évoluant de façon presque certaine vers la constitution d'un tableau majeur de rétinite hypertensive.

LES SIGNES CARDIAQUES.

Parmi les 51 observations que nous étudions nous avons rencontré 30 fois un retentissement cardiaque qu'il s'agisse simplement de modifications auscultatoires isolées telles qu'un éclat du deuxième bruit ou au contraire d'un grand tableau asystolique entraînant la mort du patient. Nous n'avons pas englobé dans notre décompte les observations où il existe des

signes cardiaques spécifiques d'une lésion valvulaire bien tolérée par le myocarde : telle par exemple une sténose mitrale ayant été à l'origine d'un embol rénal. Nous n'avons retenu que la symptomatologie qui pouvait traduire un retentissement cardiaque de l'H. T. A., à savoir : clangor du deuxième bruit, souffles valvulaires, bruits de galop, gros cœur (clinique, radiologique, ou à traduction électrocardiographique), signes d'asystolie. Nous corrigerons également ce chiffre 30 en faisant remarquer que dans certaines observations (28-32-56-59-77) où il existe aussi une lésion orificielle la défaillance cardiaque est peut-être plus le fait de cette lésion organique que de la maladie hypertensive.

Ces remarques étant faites, essayons d'analyser cette symptomatologie cardiaque. Une fois de plus faisons appel aux chiffres.

Nous avons trouvé 7 fois un éclat du deuxième bruit aortique, associé dans 5 observations à d'autres signes cardiaques.

Neuf fois il existe des souffles, surtout souffles systoliques de pointe. Comme le signe précédent, ce symptôme s'intègre dans un cortège de manifestations cardiaques, sauf dans l'observation 24 où il est isolé.

Huit fois on signale un gros cœur total ou une hypertrophie ventriculaire gauche, 2 ou 3 fois des bruits de galop (obs. 51, 58, 66), mais surtout les différents éléments de séméiologie cardiaque se sont réunis 15 fois pour aboutir à un tableau asystolique (obs. 28-32-40-41-44-47-49-55-59-63-67-69-73-76-77), entraînant la mort dans 8 cas au moins.

Donc plus de la moitié des malades porteurs d'une H. T. A. de type Goldblatt ont présenté rapidement des signes cardiaques, aboutissant dans 1/4 des cas environ à un tableau de grande asystolie.

SIGNES NEUROLOGIQUES.

Ayant déjà envisagé l'existence et l'importance des encéphalopathies hypertensives en étudiant les différents signes fonctionnels rencontrés dans le syndrome de Goldblatt nous n'y reviendrons pas ici, sauf pour attirer l'attention sur la gravité que peuvent revêtir certaines manifestations encéphaliques (obs. 61 et peut-être 24). Nous nous arrêterons un peu

plus sur les manifestations neurologiques majeures rencontrées dans 17 de nos 51 observations d'hypertension permanente.

Si dans l'observation 51 le malade n'a présenté qu'une éclipse cérébrale, dans tous les autres cas la gravité fut plus grande. Dans 4 cas (obs. 33-43-71-72) l'atteinte cérébrale se traduisit par des crises convulsives, parfois mortelles (obs. 43). Mais la complication dominante, tant par sa fréquence que par sa gravité et que nous avons relevée 11 fois (obs. 25-38-40-45-52-54-55-57-60-66-68) fut l'*accident vasculaire cérébral* sans qu'on puisse toujours affirmer sa nature exacte : ramollissement ou hémorragie. Si quelquefois les manifestations neurologiques (aphasie — hémiplegie — coma) ne furent que transitoires et régressèrent plus ou moins totalement (obs. 25-38-66), le plus souvent elles furent mortelles (observations n^{os} 45-52-54-57-60-68).

LE RETENTISSEMENT RÉNAL.

Pour dresser un bilan clinique complet de ces malades, il resterait l'étude de la fonction rénale.

Dans le cadre du syndrome de Goldblatt humain, le rein occupe une place à part, différente de celle qu'il occupe dans l'H. T. A. essentielle. Sa lésion avec ses traductions cliniques et biologiques possibles, est la cause de l'élévation tensionnelle qui peut à son tour aggraver le trouble rénal. La constatation d'une albuminurie et d'un déficit rénal n'a donc pas ici la même valeur diagnostique et pronostique que dans l'hypertension humaine essentielle. Il s'agit d'un problème complexe, d'importance capitale tant au point de vue nosologique que pratique qui nous imposera une étude détaillée de la fonction rénale. Disons simplement maintenant que l'*albuminurie est pratiquement constante* et que seulement dans des cas assez rares le rein non-ischémié a paru manifester des signes de souffrance (obs. 40-50-55-58 et peut-être, mais sans qu'on puisse l'affirmer, obs. 24-38).

COMPLICATIONS PLURI-VISCÉRALES.

On peut bien supposer que retentissement cardiaque, cérébral et même rénal se grouperont chez un même malade,

coexistant évidemment avec les lésions du F. O. qui sont pratiquement constantes.

Ainsi, dans 1 cas (obs. 58) coexistent atteinte cardiaque et rénale (du côté non ischémié), dans 6 cas (obs. 25-45-51-57-66-68) atteinte cardiaque et cérébrale et dans 3 cas s'ajoute-t-il peut-être à ces 2 complications un retentissement rénal (obs. 55-24-40).

c) Evolution du syndrome de Goldblatt humain non traité.

Dans 25 observations il n'y eut pas de traitement chirurgical entrepris pour lutter contre l'H. T. A. : soit qu'elle ne fut pas rattachée à sa cause étiologique, soit que l'évolution fut trop rapidement fatale, rendant tout geste chirurgical illusoire ou impossible. En effet, ces 25 cas évoluèrent tous vers la mort, souvent très rapidement, parfois même au cours des tous premiers jours (puisque 18 décédèrent au cours de la 1^{re} année année de l'affection dont 7 dans le 1^{er} mois, 6 entre le 1^{er} et 6^e mois et 5 entre le 6^e et 12 mois). Cinq autres malades moururent en 3 ans, un autre 1 ans après la découverte de l'élévation tensionnelle, et enfin dans un cas (obs. 59) l'évolution dura probablement 11 ans. Il faut signaler que parfois l'évolution qui semblait se faire sur un mode bénin prend brusquement une allure maligne aboutissant à la mort (observation 55, par exemple). L'insuffisance cardiaque, les accidents cérébraux et la défaillance rénale se partagent à peu près équitablement la responsabilité des décès. En effet, si un malade décède d'une affection intercurrente (néoplasme bronchique, obs. 31), 8 moururent en asystolique comme nous l'avons déjà vu (obs. 28-32-41-44-47-49-59-69) ; et nous savons que 7 autres succombèrent à une complication neurologique (obs. 33-43-45-52-54-57-60).

Dans 9 cas enfin (obs. 27-29-30-40-46-55-63-67-73) ce fut le déficit fonctionnel rénal, traduisant au moins 7 fois sur 9 l'ischémie rénale responsable de l'H. T. A., qui entraîna le décès. La mort survint alors dans les jours mêmes qui suivirent la scène clinique initiale, l'évolution étant ici plus celle d'un infarctus rénal (obs. 27-29-30-46-63) que celle d'une hypertension artérielle.

Même l'étude des cas *traités avec succès* nous amène à conclure à la rapidité d'évolution spontanée du syndrome de Goldblatt. En effet si la *néphrectomie* fut pratiquée une fois probablement 5 ans après l'installation de l'élévation des chiffres (obs. 65), et trois fois entre 1 et 5 ans, *dans 19 observations* elle eut lieu *au cours de la 1^{re} année* de la maladie. Très souvent l'opération eut lieu dans les 3 mois qui suivirent le diagnostic, mais la gravité d'évolution l'impose parfois plus tôt : à la 3^e semaine (dans l'obs. 17) ou au 15^e jour (obs. 75).

En l'absence de traitement le syndrome de Goldblatt humain apparaît donc de la plus haute gravité, cette gravité tenant à 3 causes :

- 1) à l'étiologie même de l'affection (tumeur maligne, par exemple).
- 2) à l'ischémie rénale qui en découle et se traduit parfois par un tableau mortel en quelques jours.
- 3) au caractère généralement malin de l'H. T. A. elle-même.

En effet, si pour conclure cette étude analytique de l'hypertension artérielle de type « Goldblatt » nous essayons d'en donner une vue d'ensemble, nous nous rendons compte :

- Qu'il s'agit d'une H. T. A. atteignant l'adulte dans la première moitié de la vie ; se constituant en général dans les 3 semaines qui suivent l'installation de l'ischémie rénale, au milieu de tableaux cliniques polymorphes ;
- Que l'hypertension, après une ascension progressive des chiffres manométriques, atteint des niveaux élevés à prédominance diastolique ;
- Qu'il s'agit rarement d'une H. T. A. transitoire ;
- Que dans environ 90 % des cas, l'aspect clinique est celui d'une hypertension essentielle, permanente, d'évolution grave.

Trois fois seulement l'allure clinique fut celle d'une H.T.A. longtemps bien tolérée, quoique finalement mortelle dans 2 cas. Dans tous les autres cas, l'affection prit un masque ex-

trémement sévère : avec signes fonctionnels intenses, lésions constantes du F. O , retentissement viscéral. Dans 48 cas, mais surtout dans 30 d'entre eux, le tableau fut typiquement celui de l'H. T. A. essentielle « maligne » bien caractérisée.

C - LA FONCTION RENALE

DANS LE SYNDROME DE GOLDBLATT HUMAIN

Il ne saurait y avoir, par définition même, d'hypertension artérielle de type Goldblatt sans atteinte rénale ; et tout bilan clinique chez un hypertendu, surtout chez un hypertendu jeune, comportant maintenant de façon systématique une investigation complète du fonctionnement rénal, il nous a paru nécessaire de réserver au rein une place importante dans notre étude clinique du syndrome de « Goldblatt humain ». La question qui vient immédiatement à l'esprit est, en effet, de savoir comment se comporte le rein et ce que devient sa valeur fonctionnelle en face d'une ischémie suffisante pour déterminer une élévation tensionnelle. D'autre part le système rénal subit-il l'influence de l'augmentation de pression qu'il a engendrée ?

Nous avons déjà effleuré ce problème en analysant les manifestations viscérales de cette H. T. A., prévenant alors le lecteur de l'obligation dans laquelle nous nous trouvions d'y revenir ultérieurement. Avant d'entreprendre cette étude, nous voulons à nouveau en signaler la complexité, puisque les manifestations que nous serons amenés à rencontrer pourraient être interprétées à la fois comme l'expression de la lésion hypertensive ou comme une des complications secondes de l'hypertension. Seule une analyse séparée du fonctionnement de chaque rein permettrait de rapporter les signes rénaux à leur cause exacte. Malheureusement le cathétérisme séparateur des urines n'a été pratiqué qu'une quinzaine de fois dans les 55 observations que nous avons retenues.

Nous envisagerons successivement :

- les manifestations cliniques ;
- l'examen cyto-chimique de l'urine ;
- la biochimie sanguine ;
- les diverses épreuves fonctionnelles rénales, et en particulier l'urographie intra-veineuse.

1 - Les signes cliniques.

Nous ne nous arrêterons que très peu sur les symptômes cliniques de l'atteinte rénale. Nous avons insisté longuement déjà sur les manifestations douloureuses soit de type rénal — simples lombalgies, coliques néphrétiques ou tableau typique d'infarctus rénal — soit de caractère trompeur faisant errer le diagnostic.

Nous ne reviendrons pas non plus sur l'anurie ou l'oligurie qui ne sont en général qu'un des signes de l'infarctus, ni sur les différents symptômes cliniques de l'urémie.

Nous mentionnerons cependant la relative fréquence de la *polyurie*, en particulier de la nycturie. Nous connaissons le rapprochement qu'il est possible de faire à ce propos entre la clinique et l'expérimentation ; et nous avons vu que ces troubles peuvent être si importants qu'ils constituent les premiers signes de l'affection, précédant même l'élévation des chiffres manométriques (obs. 76). Nous les avons rencontrés 7 autres fois (obs. 24-40-45-61-65-73-78) à un degré moindre, apparaissant plus ou moins tôt en cours d'évolution, souvent précocement en même temps que les céphalées et les autres troubles fonctionnels qui conduisent le malade au médecin, et font découvrir son H. T. A. Ses signes fonctionnels urinaires ne sont d'ailleurs parfois que transitoires ; et Deming constatant chez sa malade que l'élimination de la substance opaque par le rein ischémié se fait faiblement en 45 minutes, tandis qu'elle est très rapide par l'autre rein, pense que ce type de troubles fonctionnels ne peut pas être attribué au rein malade, mais au rein sain. Nous citerons à l'appui de cette opinion l'observation 65 (et peut-être l'obs. 40) où nous pouvons faire les mêmes constatations que Deming. Par contre, les signes biochimiques et les différents examens de laboratoire permettant de juger de la valeur fonctionnelle rénale retiendront plus longuement notre attention.

2 - Les examens d'urine.

a) *L'albuminurie* est pratiquement constante. Nous l'avons rencontrée dans toutes les observations mentionnant un examen d'urine sauf dans les cas 29, 61, et 77.

Mais elle ne revêt pas toujours la même importance. 17 fois au moins elle est présente en quantité très abondante et si nous employons pour l'évaluer le système des petits signes + nous la représenterons toujours par plus de 2 +, parfois par 3, 4 ou même 5 +. 14 fois elle existe à un degré moindre (+). Une douzaine de fois il n'y en a que des traces, parfois même au cours de quelques examens seulement (obs. 71).

Mais si l'albuminurie est d'importance variable, présente uniquement à l'état de traces 1 fois sur 4, elle varie également dans le temps suivant l'évolution de la maladie. Dans la majorité des cas, certes, on la retrouve tout au long de l'affection ; mais il arrive qu'elle diminue ou qu'elle disparaisse, même si elle a été très abondante (obs. 24-62, par exemple) : cette éventualité étant surtout fréquente dans le cas des infarctus rénaux, avec élévation tensionnelle transitoire (observations 34-37-48).

Une possibilité plus intéressante à notre avis et plus riche d'enseignement est l'*apparition tardive de l'albuminurie*. Ainsi, dans l'observation 66 elle apparaît 2 mois après la découverte de l'H. T. A., dans les observations 47 et 39, cinq mois seulement après le début de l'affection ; tandis que dans l'observation 65 les urines sont normales pendant plusieurs années alors que l'hypertension artérielle existait probablement.

Le cathétérisme séparateur des urines nous apprend que l'albumine provient du rein non ischémié dans 2 cas au moins (obs. 38 et 58). Mais il convient de souligner que la recherche et le dosage de l'albumine dans l'urine prélevée par cathétérisme urétéral n'a pas une très grande valeur. La sonde fait souvent saigner l'uretère qu'elle cathétérise et l'échantillon d'urine rénale contient des éléments sanguins. Souvent trop peu nombreux pour la colorer ils ne font que troubler cette urine. L'albumine que l'on dose provient alors du sang libéré par la sonde.

Cette restriction étant faite, rappelons que dans l'observation 58 le rein non ischémié excrète plus d'albumine que le rein ischémié. Dans l'observation 38 il n'y a aucune excrétion urinaire du côté ischémié, tandis que le rein « sain » émet une urine contenant 0,2 gramme d'albumine, des leucocytes et des hématies. Il faut cependant faire remarquer qu'il s'agit, en outre, ici d'une jeune fille atteinte d'endocardite infectieuse qui présentait une albuminurie avant la constitution de l'embol rénal. Dans certaines observations on peut supposer qu'il en va de même, sans cependant pouvoir l'affirmer, car les auteurs signalent simplement l'absence d'excrétion du côté ischémié (comme dans l'observation 38) tandis que les urines totales contiennent de l'albumine (obs. 32-56-74-75). Parfois l'évolution après néphrectomie (obs. 50) ou les constatations anatomiques (obs. 40-55) apportent la preuve d'un trouble fonctionnel du rein non ischémié.

Nous paraissions donc autorisé à conclure que, si l'albuminurie est très fréquente au cours du syndrome de Goldblatt humain, qu'elle provienne du rein ischémié ou du rein « sain », son absence ne doit cependant pas faire rejeter l'origine rénale de cette H. T. A.

b) *Le culot de centrifugation.*

Les résultats de cet examen sont rapportés 46 fois dans nos 55 observations et dans 11 sur 46 on ne trouve aucun élément cytologique dans le sédiment urinaire. Les éléments rencontrés le plus fréquemment sont les cellules blanches ou les cylindres hyalins, donc des éléments de peu de signification pathologique. Ils sont mentionnés 31 fois ; mais 5 fois ils constituent les seuls éléments contenus dans le culot de centrifugation — et 4 fois ils sont associés à de rares hématies (observations 39-68-65-74). Nous pouvons donc conclure que dans 20 cas sur 46 l'étude de la cytologie urinaire n'apporte aucun renseignement.

Les cylindres granuleux sont trouvés seulement dans 1/4 des cas (12 fois) en nombre variable. Mais les hématies sont présentes beaucoup plus souvent, pratiquement 1 fois sur 2 (27 sur 46), parfois en quantité importante (obs. 34-57, par exemple). L'association de tous les éléments (hématies — leu-

cocytes - cylindres hyalins et granuleux) n'est réalisée que 9 fois.

Nous pouvons donc conclure un peu schématiquement que dans la moitié des cas l'examen cytologique des urines est négatif, dans l'autre moitié il existe des hématies, associées ou non aux autres éléments urinaires. Comme l'albuminurie d'ailleurs, les perturbations de la cytologie urinaire peuvent n'être que transitoires (obs. 34-37), n'apparaître que plusieurs mois après le début de l'H. T. A. (obs. 39-47-65-66-69).

3 - Les examens de sang.

Le seul examen auquel nous nous attacherons est le dosage de l'urée. Le taux de la créatinine sanguine, quelquefois cité, ne l'est cependant que trop rarement pour que nous puissions en tirer des conclusions, de même que le dosage des autres éléments sanguins.

- L'urée sanguine fut trouvée normale dans 26 cas ;
- moyennement augmentée dans 10 cas (au-dessus de 1 gr. ‰ pour l'urée et 0,80 gr. ‰ pour l'azote non protéique) ;
- et très élevée dans 6 cas : 4 fois entre 1 et 2 gr., 1 fois au-dessus de 2 gr. (obs. 73) et 1 fois au-dessus de 5 gr. (obs. 37).

Ces chiffres pris isolément n'ont d'ailleurs que peu de signification et ne permettent pas de juger de la valeur du rein ischémié. L'urée sanguine fut parfois toujours normale alors que le rein ischémié était dépourvu de toute fonction, le rein sain suffisant à assurer l'élimination uréïque ; elle fut parfois très élevée, mais de façon transitoire (5 gr. ‰ dans l'observation 37) ; tandis que d'autres fois son élévation, cependant moins importante, traduisait une évolution progressive vers l'insuffisance rénale et la mort. Cette dernière éventualité correspond à 4 observations (obs. 40-55-67-73) : observations 40 (urée = 1,26) et 55 (urée = 0,80) dans lesquelles l'urémie est certainement expliquée par un retentissement rénal controlatéral de l'H. T. A. — observations 67 (urée = 1,98) et 74

(urée = 2,50) dans lesquelles chaque fois les 2 artères rénales étaient sténosées.

Nous avons déjà vu que les 5 autres décès par urémie devaient être interprétés comme des complications d'un infarctus rénal, portant à 9 le nombre de morts par défaillance rénale, chiffre faible si on veut bien considérer que nos 55 malades étaient porteurs d'une affection rénale suffisante pour produire une élévation tensionnelle.

Afin de ne pas avoir à revenir sur la biochimie sanguine, nous signalerons ici l'existence d'une hypercholestérolémie dans 2 observations (n^{os} 51 et 76).

1 - Les épreuves fonctionnelles rénales.

a) L'ÉLIMINATION DE L'EAU.

Les épreuves de concentration de l'eau n'ont été pratiquées que chez 4 des 55 malades. Dans l'observation 68 l'épreuve est très satisfaisante puisqu'on obtient un chiffre de concentration maxima égal à 1029, résultat concordant avec ceux des autres épreuves fonctionnelles étudiées chez ce malade. Le résultat est également satisfaisant dans l'observation 40 où les chiffres maxima oscillent entre 1018 et 1024 alors que dans ce cas l'élimination de la substance colorée était troublée.

Par contre dans les observations 45 et 76 ces épreuves sont perturbées, traduisant une diminution du pouvoir de concentration rénale puisque les chiffres maxima atteints sont respectivement 1017 et 1016. Ceci a pour Deming la même signification que la polyurie.

A défaut des résultats de cet examen nous connaissons dans 22 autres cas le poids spécifique de l'urine qui nous a paru 19 fois dans des limites normales et un peu faible dans les observations 27 (1008), 47 (1002) et 60 (1008).

b) ETUDE DES CLEARANCES - CLEARANCE DE L'URÉE.

Cet examen a été pratiqué dans 10 de nos observations. Encore s'agit-il uniquement de la clearance de l'urée.

Les résultats ont été normaux dans 7 cas et abaissés 3 fois :

dans l'obs. 25, la clearance de l'urée est de 43 % ;

dans l'obs. 42, la valeur est diminuée de 50 % de la normale ;

dans l'obs. 73, cette épreuve a été pratiquée tardivement plusieurs mois après l'apparition des manifestations urémiques, cliniques et biologiques.

Dans chacune de ces 3 observations d'autres épreuves fonctionnelles traduisaient aussi la déficience rénale.

Dans 3 des 7 cas normaux les résultats concordent également avec ceux des autres épreuves fonctionnelles, mais dans 4 cas (obs. 40-56-60-70) les chiffres obtenus (respectivement 72 %, 67 %, 70 %, 80 %) sont satisfaisants tandis que le déficit rénal s'exprime par la perturbation d'autres méthodes exploratrices (U.I.V. — P.S.P.).

Nous aurions été en droit d'attendre de cette technique des renseignements précieux. Or, d'après les 10 cas que nous venons d'étudier il s'avère que la clearance de l'urée n'est pas plus sensible que les autres épreuves et qu'elle peut même rester normale alors que le fonctionnement rénal est troublé. Des études séparées des clearances pour chaque rein seraient peut-être plus instructives, mais il est très intéressant de rapprocher ces constatations faites chez l'homme de celles, identiques, faites par Corcoran et Page chez le chien. Ces auteurs rappelant que chez l'animal hypertendu par la technique de Goldblatt la clearance de l'urée peut rester normale, voient dans ce fait un argument en faveur du rôle joué par la diminution du pouls rénal et la preuve, non pas de l'intégrité du fonctionnement rénal, mais de l'existence d'une vasoconstriction intrarénale parfois intense.

c) ELIMINATION DE LA P. S. P.

Cet examen a été pratiqué plus fréquemment que l'étude de l'élimination de l'eau et des clearances. Nous l'avons rencontré 20 fois dans nos 51 observations d'H. T. A. permanente. Huit fois seulement l'élimination de la substance colorée fut étudiée à l'aide d'un cathétérisme urétéral ou d'une cystoscopie. Nous croyons cependant que cette façon de procéder,

dans le cas des ischémies rénales unilatérales, est indispensable si on ne veut pas s'exposer à des erreurs d'interprétation. Dans l'observation 75, par exemple, l'élimination totale de la P.S.P. était normale et le cathétérisme séparateur a révélé que cette substance était éliminée en totalité par un seul rein. De même dans les obs. 38 et 48 on ne voit pas apparaître de P.S.P. à l'orifice urétéral d'un côté tandis que son élimination par l'autre rein est parfaite. Cette technique permet, en outre, d'apprécier la valeur fonctionnelle du rein présumé sain.

Treize fois l'élimination de la phénol-sulfone-phthaléïne était diminuée — ou abolie d'un côté — mais 7 fois elle était normale. Ces résultats concordent pratiquement toujours avec les renseignements fournis par l'U.I.V. et par l'ensemble des autres investigations rénales, soulignant, s'il était nécessaire, la valeur et la fidélité de cette épreuve.

Dans un cas cependant (obs. 77), l'élimination de la P.S.P. était assez bonne (60 % en 2 h.) tandis qu'un rein était « muet » à l'U.I.V. Comme dans ce cas il n'y avait pas d'étude différentielle de la fonction rénale on ne peut pas conclure qu'il y ait eu réellement discordance entre les 2 épreuves. Par contre, dans 2 observations au moins (n^{os} 39 et 60) l'élimination de la P.S.P. paraît avoir été l'épreuve la plus sensible. Ceci est surtout vrai pour l'obs. n^o 60 dans laquelle examens d'urine — urée sanguine — U.I.V. sont normaux tandis que seulement 10 % de la quantité de P.S.P. sont éliminés en 1/2 heure.

d) L'UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE.

Elle reste probablement la pièce maîtresse du bilan rénal, l'examen qu'on ne saurait omettre chez tout hypertendu jeune. Plus facile à faire accepter et plus simple à réaliser qu'un cathétérisme séparateur des urines, elle présente son double intérêt morphologique et fonctionnel. Sachant maintenant que dans des cas indiscutables de syndrome de Goldblatt humain, l'ascension des chiffres tensionnels peut se produire alors que l'examen d'urine, l'urée sanguine, la clearance de l'urée et même l'élimination de la P.S.P. sont strictement normaux, voyons quels renseignements peut nous fournir, dans ce groupe bien défini de néphropathies hypertensives, l'U.I.V. pratiquée dans 33 de nos 55 observations.

- Dans 15 cas, le rein est « muet » à l'U.I.V. Il n'y a aucune opacification du tractus urinaire ;
- Dans 5 cas, l'élimination est moins bonne d'un côté que de l'autre, mais la fonction rénale existe de façon certaine ;
- Dans 13 cas, l'U. I. V. est absolument parfaite.

Donc sur 33 *examens urographiques le rein a perdu sa valeur fonctionnelle 15 fois seulement*, c'est-à-dire dans moins de la moitié des cas. L'importance de cette constatation impose une étude un peu plus approfondie de ces résultats.

Dans les 15 observations suivantes (n^{os} 32-34-38-40-42-43-44-48-50-51-52-56-70-75-77), il y a une absence totale d'élimination du produit de contraste par le rein. Ceci n'est pas pour nous surprendre. Pendant des années il fut admis que pour qu'un rein soit rendu responsable d'une élévation tensionnelle il fallait qu'il ait perdu sa valeur fonctionnelle.

Dans les observations 39-58-64-65-76 la fonction rénale est perturbée, mais conservée, les auteurs écrivant « élimination très pauvre » (obs. 64), « imprégnation et élimination retardée » (obs. 76). « faible imprégnation » (obs. 39-58), « le bassinet ne s'opacifie pas, mais la visualisation de l'uretère prouve que le rein fonctionne » (obs. 65). Nous ne voulons pas aborder maintenant le problème de la néphrectomie, mais si quelqu'un doutait encore qu'il s'agisse bien là d'un rein de Goldblatt, bien que nous ayons exigé rigoureusement la présence des 3 critères de notre définition, le résultat de l'ablation de ce rein pratiquée dans chacune de ces 5 observations vient prouver de façon indiscutable l'origine rénale de cette H. T. A.

Nous ne rapporterons pas à nouveau les 13 comptes rendus urographiques des observations dans lesquelles cet examen est strictement normal (obs. 24-45-53-55-60-61-62-66-68-71-72-74-78). Disons seulement que les auteurs écrivent « U. I. V. normale », « fonction et morphologie normales », « bonne élimination », « élimination correcte ».

Il importe de souligner que ce fonctionnement rénal parfait fut à l'origine d'erreurs diagnostiques et fit écarter l'étiologie rénale de l'H. T. A., d'autant plus *qu'il arriva que le rein ischémié ait une image radiologique meilleure que celle de son congénère*. En voici quelques exemples démonstratifs.

Dans l'obs. 55, on lit « excrétion excellente du côté gauche, légère en 5 minutes à droite ». L'autopsie révéla que c'était le rein gauche qui était ischémié, le rein droit en subissant les répercussions.

Obs. 61 « fonction bonne, mais le rein gauche paraît plus petit ». On entreprend une exploration chirurgicale des surrénales et on a la surprise de constater que le rein qui est hypovascularisé est le rein droit.

Obs. 66 « si un rein était suspect, ce n'était certainement pas le gauche ». Là aussi on explore les surrénales. On commence par le côté droit pour voir en même temps le rein dont un calice paraissait dilaté. Ce rein est normal. On découvre à gauche une lésion artérielle.

Obs. 78 « U. I. V. normale ». On pense à un phéochromocytome et l'intervention révèle un infarctus rénal.

Ces quelques exemples, ainsi que les résultats du traitement chirurgical (pratiqué 8 fois sur 12) où les découvertes d'autopsie, paraissent bien nous autoriser à conclure *qu'un rein peut être à l'origine d'une élévation tensionnelle bien que l'U. I. V. soit absolument parfaite.*

Cet examen, ainsi que la pyélographie rétrograde pratiquée dans les cas où l'U. I. V. est « muette » nous apprend en outre que la morphologie du tractus urinaire est normale, tout au plus existe-t-il parfois, mais pas toujours, une diminution du volume rénal.

Ayant maintenant étudié de façon analytique les différents éléments nous permettant d'apprécier l'état de la fonction rénale, essayons d'en tirer quelques conclusions d'ensemble.

1) le rein sain peut subir l'influence de l'H. T. A. engendrée par le rein ischémié, traduisant cliniquement sa souffrance par une diminution de son pouvoir de concentration, par une albuminurie et même par une atteinte de sa valeur fonctionnelle extériorisée par l'U. I. V.

2) l'H. T. A. de type Goldblatt peut être accompagnée d'une

perte de la fonction rénale du côté ischémié, mais elle peut aussi apparaître en l'absence de toute modification de la valeur fonctionnelle de ce rein, en l'absence même d'albuminurie, avec une U. I. V. absolument parfaite.

Tenant compte pour chaque malade des différents examens mis en œuvre (urine -- urée sanguine - clearances - P. S. P. -- U. I. V.), nous considérons que la fonction rénale est bonne quand U. I. V., P. S. P., urée sanguine sont normales (bien qu'il puisse y avoir parfois des traces d'albumine dans l'urine). Par contre nous considérons qu'elle est nulle lorsqu'il n'y a aucune élimination à l'U. I. V., un trouble important de l'excrétion de la P. S. P., urémie clinique et biologique. Nous pouvons alors conclure que sur 53 cas où il fut possible d'étudier le fonctionnement rénal, la valeur fonctionnelle rénale globale -- ou celle du rein ischémié seul lorsqu'il fut possible de l'apprécier (18 fois) -- a été :

- 12 fois intacte ou bonne ;
- 14 fois légèrement perturbée (uniquement albuminurie ou cytologie pathologique constantes) ;
- 8 fois mauvaise (signes cytochimiques plus élévation de l'urée sanguine et perturbation d'une épreuve fonctionnelle) ;
- 19 fois nulle, entraînant 9 fois la mort. Il est d'ailleurs possible que bien que le rein ischémié ait perdu toute fonction, la fonction rénale globale soit encore satisfaisante (8 fois au moins sur 19).

Chez l'homme comme chez l'animal d'expérience il n'y a donc pas nécessairement parallélisme entre la fonction rénale et l'élévation tensionnelle. Nous venons de voir qu'une fois sur deux il y a divergence profonde entre elles. Il est permis de supposer que chez l'homme aussi les différences de réaction du rein sont en partie sous la dépendance des modalités d'installation de l'ischémie, de sa brutalité et de son intensité.

D - DIAGNOSTIC

DU SYNDROME DE « GOLDBLATT HUMAIN »

Nous connaissons bien maintenant l'ensemble des signes manométriques et viscéraux — en particulier rénaux — qui donnent son visage caractéristique au syndrome de « Goldblatt humain ». La lecture des observations nous a avertis des déboires qu'ont pu rencontrer certains auteurs pour rattacher l'élévation des chiffres tensionnels à sa cause réelle ainsi que des moyens techniques qu'ils ont dû mettre en œuvre pour y parvenir. Cherchons s'il existe un fil d'Ariane qui peut nous conduire à la découverte de cette hypertension artérielle, et nous amener au diagnostic de « Syndrome de Goldblatt humain ».

Nous avons déjà insisté longuement sur la symptomatologie, souvent suffisamment évocatrice, qui donne l'éveil au malade et au médecin. Dans la grande majorité des cas, le diagnostic manométrique de l'élévation de la tension artérielle est chose facile. Rappelons simplement qu'il ne faut pas omettre de surveiller la T.A., aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, après une intervention rénale conservatrice, dans les suites d'un infarctus rénal ou d'une crise douloureuse rénale restée mystérieuse et chez tout malade qui se plaint de troubles traduisant une perturbation du métabolisme de l'eau (polyurie et polydypsie).

Le plus difficile, et aussi le plus important à cause de la sanction thérapeutique qui en est la corollaire, est de rapporter la maladie hypertensive à son origine rénale. Ce diagnostic étiologique nous reliendra donc plus longuement. A notre avis ce problème se pose sous 2 formes absolument différentes, de difficulté très inégale, suivant que le rein ischémié a perdu ou non sa valeur fonctionnelle. La tâche du clinicien est relativement simple dans le premier cas, tandis qu'elle est très ardue dans le cas contraire, exposant à des erreurs qui peuvent être lourdes de conséquences.

Il n'est pas inutile de rappeler après beaucoup d'autres la nécessité d'un bilan rénal systématiquement complet (examen cytochimique des urines, urée sanguine, clearances, P. S. P., U. I. V.) chez tout hypertendu, et tout particulièrement au cours d'une H. T. A. précoce, d'évolution souvent grave, qu'il y ait ou non antécédents rénaux et modification des examens de routine.

En pratique l'urographie intraveineuse occupe une place de choix et permet la sélection de 2 groupes de cas.

I - Dans un premier groupe, il y a absence unilatérale d'urogramme.

Il s'agit là d'une constatation capitale qui pose le problème d'une H. T. A. dite « urologique » par néphropathie unilatérale et fait confier le malade à l'urologue. Le pas décisif est franchi ; et il n'y aurait plus, semble-t-il, d'inconvénient majeur à ne pas faire cliniquement le diagnostic de « syndrome de Goldblatt », car la coexistence d'une H. T. A. d'allure grave et d'un rein dépourvu de toute valeur fonctionnelle conduit de toute manière à l'indication de néphrectomie.

1) Le diagnostic de syndrome de Goldblatt est cependant possible dans un certain nombre de cas. — L'ensemble des investigations urologiques, joint à l'anamnèse clinique, peut permettre de préciser assez facilement la nature exacte de la lésion rénale.

a) La *cystoscopie* pratiquée chez ce malade permet tout d'abord de vérifier qu'il ne s'agit pas d'une absence congénitale d'un rein. Elle confirme la perte de la fonction rénale grâce au cathétérisme séparateur des urines. Tandis que d'un côté l'urine est excrétée de façon normale, de l'autre uretère il ne s'écoule que quelques gouttes d'une urine albumineuse ne contenant pas de pus, écartant la possibilité d'une pyélonéphrite (obs. 20-10-64). De ce côté l'élimination de la P. S. P. ou du carmin d'indigo est très retardée et très faible, confirmant l'extrême pauvreté fonctionnelle de ce rein. Il n'est d'ailleurs pas rare de ne voir sourdre ni urine, ni substance colorée par un des orifices urétéraux : preuve absolue d'une sup-

pression fonctionnelle rénale complète (obs. 34-38-42-43-56-70-75-77).

b) La *pyélographie rétrograde* constitue avec l'U. I. V. un autre élément capital du diagnostic en nous montrant *l'intégrité morphologique de ce rein*. En effet, le tractus urinaire n'est pas modifié, il n'y existe aucun obstacle, aucune dilatation urétéro-pyélo-calicielle. Les calices sont d'aspect normal, bien en place, sans être remaniés, refoulés, tronqués, comprimés ou déplacés (obs. 25-32-34-38-55-71-75). On élimine ainsi toutes les autres néphropathies unilatérales hypertensives : (moins kystes et tumeurs que lithiasse, hydronéphrose, rein tuberculeux exclu), sauf une atrophie rénale secondaire, type pyélonéphrite chronique, d'autant que parfois il existe une atrophie rénale objectivée par le pyélogramme ou le rétro-pneumo-péritoine. Elle pourrait faire aussi éventuellement envisager la possibilité d'une aplasie rénale congénitale (obs. 40-42-43-44-48-52-56-70-77). Mais des pyélographies rétrogrades successives feraient éliminer ce dernier diagnostic en montrant l'apparition et la progression de l'atrophie.

L'U. I. V., le cathétérisme urétéral et la pyélographie rétrograde nous apprennent que ce *rein atrophique ou non — sans fonction, mais de morphologie normale* ne peut pratiquement être qu'un « rein de Goldblatt » (Lehmann et Schapira — Goodyear et Beard).

c) L'*aortographie* en apporterait la preuve, en authentifiant l'obstruction rénale et montrant l'absence de réno gramme. Elle garde l'intérêt de déceler éventuellement une thrombose aortique et permettrait le diagnostic différentiel avec la thrombose de la veine rénale, qui s'accompagne bien moins fréquemment d'H. T. A., survient dans 40 % des cas dans la première année de la vie, et dont le pyélogramme rétrograde à une limite irrégulière avec remplissage incomplet ou absent.

Mis à part les difficultés de réalisation et les risques, somme toute assez minimes, l'aortogramme reste souvent difficile à interpréter.

d) C'est dire toute la *valeur des circonstances d'apparition et du contexte clinique* :

- Début brutal, évolution rapide, avec signes fonctionnels graves et albuminurie chez un malade sans passé rénal ;
- coexistence :
 - d'une affection emboligène ;
 - d'artérite des membres inférieurs qui s'aggrave, à laquelle s'ajoutent des signes rénaux, évoquant la possibilité d'une thrombose aortique ascendante ;
 - d'un passé de douleurs lombo-abdominales ou d'une scène typique d'infarctus rénal ;
 - d'un traumatisme récent de la région lombaire ou même de blessure de guerre.

2) Mais souvent le **diagnostic ne sera précisé que par le chirurgien après lombotomie**, au moment d'entreprendre la néphrectomie :

- soit que les examens précédents aient laissé planer un doute ;
- soit que l'état du malade n'ait pas autorisé de plus complètes investigations.

Cette précision étiologique, alors que le rein a perdu toute valeur fonctionnelle, serait en apparence bien minime si la néphrectomie était la seule thérapeutique à opposer à cette variété d'hypertension. En fait la connaissance exacte de l'obstacle tronculaire de l'artère rénale pourrait, comme nous le verrons ultérieurement, faire discuter déjà pré-opératoirement une intervention conservatrice du type embolectomie, greffe...

3) Mais dans tous ces cas de rein non visible à l'U. I. V. un point reste à préciser : **l'état fonctionnel du rein opposé.**

Là encore il sera fait appel à la cystoscopie et au cathétérisme séparateur des urines. Ces techniques permettront l'analyse cyto-chimique des urines recueillies à l'orifice urétéral du côté présumé sain, l'étude de l'excrétion urinaire et de l'élimination de la P. S. P. par ce rein ainsi que celle des clearances séparées.

Ces résultats pourront parfois être d'interprétation délicate si il existe des petits signes d'atteinte rénale de ce côté, faisant poser la question de la réversibilité ou non de ces lé-

sions. Nous essayerons de voir, en étudiant les résultats de la néphrectomie, quelle limite un déficit rénal contro-latéral peut apporter au geste opératoire ; mais en pratique les indications restent larges, car même dans un tableau grave la néphrectomie demeure la seule lueur d'espoir.

II - Dans un second groupe, l'U.I.V. montre une élimination identique des deux reins.

Si rein morphologiquement intact dépourvu de fonction, peut être synonyme de rein ischémié de Goldblatt, la réciproque, nous le savons, n'est pas vraie. C'est dans ces cas où la fonction rénale persiste intacte ou simplement diminuée que l'*aortographie* va devenir l'examen essentiel.

Le médecin sera alors constamment partagé entre l'angoisse de méconnaître un syndrome de « Goldblatt humain », éventualité clinique certes très rare, mais extrêmement grave -- et l'impossibilité pratique et morale dans laquelle il se trouve de proposer et de faire accepter à un hypertendu jeune, sans signes rénaux, une série d'examens (investigations urologiques complémentaires et aortographie), parfois pénibles, pas toujours exempts de danger.

1° - Il faut que le clinicien ait cette éventualité présente à l'esprit et que si, en dressant le bilan d'un hypertendu un doute naît dans son esprit, il conduise ses investigations en s'efforçant de mettre en relief des **éléments d'orientation** :

- absence de toute autre étiologie ;
- valeur des antécédents et des circonstances d'apparition ;
- présence de signes rénaux discrets.

a) Pour Lehmann et Schapira coarctation de l'aorte et phéochromocytome sont les 2 affections qui peuvent prêter à discussion avec une H. T. A. de « type Goldblatt ».

La constatation d'une augmentation de la pression sanguine chez un jeune évoque en effet d'emblée la possibilité d'une *malformation aortique* : sténose de l'isthme ou coarctation de l'aorte abdominale. L'allure « maligne » de cette

H. T. A., la palpation du poulx et la prise de tension aux membres inférieurs font rejeter immédiatement l'origine mécanique de l'ascension des chiffres manométriques.

Il faut s'attacher à éliminer aussi une étiologie endocrinienne et en particulier un *phéochromocytome* d'autant plus que certaines manifestations paroxystiques peuvent égarer le diagnostic (obs. 25). Le clinicien mettra donc en œuvre tous les procédés permettant d'explorer les surrénales :

— Emploi des adrénolytiques qui provoqueraient alors une chute tensionnelle (test à la régitine, au benzodioxane, à la dibénamine) (obs. 71-76).

— Rétro-pneumo-péritoine (obs. 61-78).

Ces différents examens ne mettent malheureusement pas à l'abri des erreurs. Ainsi dans l'observation 56 un test à la dibénamine fut positif et dans les observations 61 et 78 l'examen radiographique après injection rétropéritonéale d'air fit porter le diagnostic de tumeur surrénalienne. L'exploration chirurgicale seule permet de découvrir l'affection rénale. Le rétropneumopéritoine, joint à une U. I. V. ou à une pyélographie rétrograde a en outre l'avantage de dessiner les contours rénaux. Pour Mathe cependant cet examen n'est pas complètement anodin.

Rien, d'autre part, ne permet d'invoquer une origine nerveuse centrale. Aucune étiologie ne s'impose. Les tests explorant le système neuro-végétatif (barbituriques — anesthésie — tétraéthyl-ammonium) sont négatifs. Cette H. T. A. est remarquablement stable. Le repos absolu au lit ne l'influence pas. Elle a tous les caractères cliniques et manométriques d'une H. T. A. rénale.

b) Les investigations doivent être à nouveau orientées vers le rein. Elles commenceront par la reprise de l'interrogatoire qui donnera peut-être la clef du diagnostic en révélant un petit signe d'atteinte rénale : polyurie, même passagère et transitoire à rechercher systématiquement, douleur abdominale vague, traumatisme lombaire resté sans lendemain. Mais l'état de ce malade impose une surveillance stricte, fait répéter les examens généraux, multiplier les examens rénaux et urologiques — car, répétons-le les *circonstances d'apparition et l'évolution* du syndrome hypertensif peuvent prendre une valeur diagnostique considérable.

c) — Les analyses cyto-chimiques des urines seront fréquentes. On guettera l'apparition d'une albuminurie ou d'une minime modification pathologique du culot de centrifugation. Ces signes, bien qu'ils puissent être tardifs ou transitoires, sont pratiquement constants, et laissent rarement le syndrome de Goldblatt humain se présenter pendant toute son évolution comme une hypertension artérielle solitaire.

— Les épreuves d'élimination de l'eau et le calcul des clearances, bien que ne paraissant pas ici d'une grande valeur, trouvent cependant leur place dans la série des explorations rénales. L'étude du rapport Flot plasmatique rénal
clearance maxima du diodraste

apportera peut-être la solution du problème, sa diminution traduisant une ischémie rénale véritable : (Smith — Goldring — Chasis — Gerbaux). Mais cette méthode, d'application pratique difficile, ne paraît pas encore entrée dans le domaine clinique.

— La radiographie simple de la région lombaire peut montrer, outre la silhouette rénale, une calcification vasculaire ou une ombre anormale se projetant au niveau du pédicule rénal.

2) Mais les **techniques urologiques** sont probablement celles qui mettront sur la bonne voie, et certaines observations nous fournissent des renseignements précieux.

a) Nous croyons *qu'il faut répéter les urographies intraveineuses.*

Les observations 62 et 74 nous fournissent de remarquables exemples dans lesquels on a vu par cette méthode *s'installer l'atrophie rénale* alors que la fonction restait intacte. Rappelons que dans l'observation 62, il s'agit d'un homme ayant subi une appendicectomie pour une crise douloureuse abdominale imprécise. Pendant sa convalescence on pratique une U. I. V. qui est normale et 2 mois plus tard on est amené à refaire une nouvelle U. I. V. La comparaison des 2 clichés montre une diminution nette du volume du rein droit qui, en effet, ne pesait plus que 90 gr. Howard qui rapporte ces 2 observations conseille pour garder à ce procédé sa valeur

de ne comparer que des films pratiqués suivant une technique rigoureusement identique et de prendre des points de repère fixes, notamment les vertèbres. C'est ainsi qu'il a pu évaluer radiologiquement à 1,5 cm. la diminution de la longueur du rein survenue en 2 mois dans l'obs. 62 et à 1 cm. celle survenue en 6 mois dans l'observation 74. Cet auteur n'a pas pratiqué la néphrectomie sur cette simple constatation, mais c'est cette dernière qui l'a incité à poursuivre plus avant ses investigations et à pratiquer une aortographie.

b) Lorsque l'U. I. V. reste normale, il faut *répéter les cathétérismes séparateurs* des urines pour étudier la fonction de chaque rein et en particulier *l'excrétion de l'eau et du sodium*, qui peut être perturbée avant l'élimination du diodraste.

C'est encore Howard et ses collaborateurs qui nous le conseillent s'appuyant sur leurs constatations personnelles et sur les résultats expérimentaux de White.

Ainsi dans l'observation 74, alors que l'U. I. V. indique une élimination bilatérale rapide il ne s'écoule en 1/2 heure de l'uretère droit, côté ischémié, que 10 cc. d'urine, contenant 11 meq/litre de sodium tandis que par l'uretère gauche il s'en écoule 100 cc. contenant 19 meq/l. de sodium. Howard et ses collaborateurs mentionnent encore en addendum de leur article le cas de 2 autres malades :

— Pour le 1^{er}, l'élimination par le côté ischémié était de 9 cc. d'urine et de 99 m. e. q. de sodium contre 22 cc. d'urine et 117 m. e. q. de sodium excrétés dans le même temps par le rein sain.

— Pour le 2^e, le volume d'urine ne put être mesuré, mais la concentration en sodium de l'urine du côté ischémié atteint 21 m. e. q. par litre tandis qu'elle était de 31 m. e. q. de l'autre côté.

Howard et ses collaborateurs pensent donc que les conclusions expérimentales de White s'appliquent à l'homme. Mais ils soulignent la prudence qu'il est nécessaire d'apporter dans l'interprétation de ces résultats. En plus du danger d'infection des voies urinaires, la cathétérisation urétérale modifie peut-être la fonction excrétoire rénale ; des fuites peuvent se produire autour de la sonde et il ne faut accorder de

valeur qu'à une réduction du volume d'urine atteignant au moins 50 %.

c) La cystoscopie permet également d'étudier comparativement l'élimination de la P. S. P. par chaque rein et nous avons vu (obs. 39-60) que celle-ci constitue parfois le premier signe traduisant la souffrance rénale, alors que l'U. I. V. est encore normale. Mathe (conférence à la clinique urologique de Lyon, service du Prof. Cibert, Hôpital E.-Herriot, le 27 septembre 1955) soulignait la valeur de cette épreuve.

3) Ainsi, bien que l'urographie et les examens rénaux soient normaux, un interrogatoire minutieux, un examen général approfondi, la répétition des épreuves fonctionnelles rénales, mais surtout la comparaison d'U. I. V. successives, le cathétérisme séparateur des urines, l'étude de l'élimination par chaque rein de l'eau, du sodium, de la P. S. P. peuvent arriver à saisir un trouble excrétoire minime, à apporter la conviction que le rein est en cause. On est alors amené à pratiquer le seul examen qui puisse permettre d'affirmer le diagnostic et d'envisager un geste thérapeutique : **l'aortographie**.

Elle fut pratiquée chez 5 malades qui avaient conservé une fonction rénale intacte avec U. I. V. normale (obs. 53-68-71-72-74).

Dans les observations 71 et 72 l'artère rénale n'est pas opacifiée, mais les contours du rein sont dessinés, laissant supposer un remplissage rétrograde par une artère urétérale. Dans l'obs. 53, on met ainsi en évidence une obstruction de l'aorte abdominale qui sténose partiellement l'artère rénale gauche, tandis que dans l'observation 74 l'aortographie montre un rétrécissement localisé de l'artère rénale droite qui est normale au-delà.

Par contre dans l'observation 68 l'aorte et les artères rénales parurent *normales* et ce n'est qu'à la vérification post-mortem que fut découverte la lésion anatomique. Une nouvelle étude du cliché permit alors de retrouver la lésion passée inaperçue au premier examen, illustrant les difficultés d'interprétation que nous avons déjà évoquées.

Smith réalisant plus de 1.000 aortographies par voie lombaire mit en évidence 2 sténoses artérielles rénales. Il signa ainsi l'intérêt de ce moyen diagnostique que l'on ne peut

évidemment pratiquer de façon systématique dans l'H. T. A. solitaire, étant donné la rareté du syndrome de Goldblatt humain.

4) Mais il arrive encore que malgré tout ce déploiement d'examen, à cause même de la fausse sécurité que procure leur négativité, l'origine de cette H. T. A. demeure imprécisée. Seule alors une intervention chirurgicale posée parfois sur une erreur de diagnostic, fera reconnaître l'étiologie rénale de ce syndrome hypertensif. Toute intervention sympathique ou surrénalienne dans le cadre de l'hypertension doit *s'accompagner d'une vérification anatomique du rein et de son pédicule* ; argument important à notre avis qui intervient dans la discussion de l'indication opératoire au cours d'une H. T. A. précoce évolutive.

CONCLUSION DE CETTE ÉTUDE DIAGNOSTIQUE

L'U. I. V. faisant partie du bilan rénal complet qui doit rester un geste automatique en présence de tout hypertendu, permet de distinguer 2 groupes de cas pour le diagnostic du syndrome de « Goldblatt humain ».

1) **Dans un premier groupe, il y a absence d'urogramme** — ; se pose alors le problème d'une H. T. A. « urologique ».

1°) Le diagnostic de syndrome de Goldblatt humain est possible dans un certain nombre de cas :

- par une exploration urologique complète, en particulier par la pyélographie ascendante, montrant un rein *sans fonction et morphologiquement normal*, éliminant une néphropathie autonome ;
- par l'aortographie dans quelques cas privilégiés ;
- grâce à la valeur du contexte clinique dont il faut redire l'importance.

2°) Mais bien souvent le diagnostic ne sera précisé que par le chirurgien après lombotomie.

3°) De toute façon, il faut préciser l'état fonctionnel du rein opposé, mais en pratique l'indication de la néphrectomie, seule lueur d'espoir, reste large.

2) Dans un second groupe, l'U.I.V. montre une élimination parallèle des 2 reins.

Que d'indiscutables syndromes de Goldblatt, améliorés ultérieurement par la néphrectomie, puissent, un temps du moins, comporter une élimination normale du diodraste est un fait certain. La portée théorique et pratique de tels faits nous paraît importante, non seulement dans le cadre restreint qui nous intéresse, mais aussi dans le groupe plus large des néphropathies unilatérales hypertensives. Une U. I. V. normale ne doit pas faire éliminer formellement l'étiologie rénale d'une H. T. A. et il semble que l'on ait eu trop tendance ces dernières années à n'attribuer un rôle hypertensif qu'à des reins à valeur fonctionnelle très réduite ou nulle.

Dans cette éventualité de l'U. I. V. normale, le diagnostic de syndrome de Goldblatt reste difficile, s'appuyant sur :

- des éléments d'orientation,
 - négativité des autres enquêtes étiologiques, endocriniennes en particulier,
 - circonstances d'apparition et évolution du syndrome hypertensif,
 - présence parfois transitoire ou tardive de signes rénaux biologiques,
- la valeur plus grande des U.I.V. répétées et peut-être de l'étude de l'élimination de l'eau, du sodium et de la P. S. P.,
- l'aortographie qui prend ici la place primordiale, pouvant seule authentifier l'obstruction rénale, mais restant parfois d'interprétation difficile.
- la valeur diagnostique des interventions chirurgicales — sympathiques ou surrénaliennes — dans le cadre des H. T. A. précoces malignes, apportant un argument de poids dans la discussion de l'indication opératoire.

CHAPITRE VI

LE TRAITEMENT DU SYNDROME DE « GOLDBLATT HUMAIN » PLACE DE LA NEPHRECTOMIE

Le chemin qui conduit au diagnostic de syndrome de « Goldblatt humain » peut être long, sinueux, difficile. Lorsque le médecin en sera arrivé au terme, ayant imposé à son malade une multitude d'examen, mis en œuvre les techniques les plus précises, éprouvera-t-il simplement la satisfaction du travail mené à bien, assistant alors impuissant à l'évolution inexorable de l'affection ? Ou pourra-t-il au contraire proposer un geste thérapeutique qui enrayera la marche de cette hypertension plus meurtrière que beaucoup de néoplasmes ?

Nous envisagerons successivement :

- 1) Le traitement médical ;
- 2) La sympathectomie ;
- 3) La néphrectomie ;
- 4) Les thérapeutiques conservatrices.

1 - Le traitement médical.

Si l'on se reporte aux observations il apparaît bien vite que le traitement médical est encore moins efficace dans l'H. T. A. de « type Goldblatt » que dans l'hypertension essentielle ou dans les autres formes étiologiques de l'H. T. A. humaine. Le repos au lit n'influence pas les chiffres. Il a peu (obs. 44-50, par exemple) ou pas (obs. 42-64-68) d'action sur la symptomatologie qui parfois même continue à s'aggraver (obs. 68).

2 - La sympathectomie.

Lorsque l'origine rénale de cette élévation tensionnelle fut méconnue, la sympathectomie fut proposée à ces malades (obs. 39-61-66, par exemple). Elle fut chaque fois un échec. Son seul mérite fut dans certains cas de servir de prétexte à une intervention exploratrice avec l'espoir de découvrir *de visu* une lésion chirurgicale des reins ou des surrénales (obs. 61-66). Si l'aortographie ne permettait pas de reconnaître plus simplement la nature de l'affection, la gravité de l'évolution spontanée du syndrome de Goldblatt humain autoriserait peut-être ce geste et la lombotomie exploratrice, couronnée de succès dans les observations 61-66-78, aurait peut-être pris rang parmi les moyens diagnostiques mis à la disposition du médecin. En effet, elle conduisit à la néphrectomie qui trouve sa place dans le traitement du syndrome de Goldblatt comme dans celui de toute H. T. A. d'origine rénale unilatérale.

3 - La néphrectomie.

Elle fut pratiquée dans 25 des 51 observations d'H. T. A. permanente que nous avons sélectionnées dans la littérature mondiale. Nous en étudierons les résultats sur les chiffres manométriques et sur la symptomatologie, essayant ensuite d'en tirer des conclusions pratiques.

Sur les 25 *cas de néphrectomie* :

3 furent un échec (obs. 42-51-68) soit 1/8 des cas ;

22 eurent un *résultat favorable* (plus des 4/5).

a) LES ÉCHECS.

— L'intervention n'a eu aucun effet sur les chiffres (observation 68).

La symptomatologie continue à s'aggraver — la T. A. reste à 250/170 — le malade décède au 4^e jour post-opératoire. L'ischémie était bilatérale, mettant donc ce malade au-dessus de toute ressource thérapeutique.

— L'intervention a eu un effet sur les chiffres (obs. 42-51).

Obs. 51 : il s'agit d'un homme de 54 ans présentant des antécédents vasculaires héréditaires et personnels. Le malade était dans un état désespéré lorsque l'intervention — sa dernière chance — put être pratiquée. Il décède 40 heures plus tard. La T. A. avait baissé de 23/15 à 14/9.

Obs. 42 : l'intervention avait amené en quelques heures le retour à la normale de la T. A., mais le malade meurt d'une pneumonie.

Il est impossible de tirer des conclusions solides basées sur 3 cas seulement. Il est bien évident que la néphrectomie n'est pas exempte de complications post-opératoires, que l'intervention doit être pratiquée sur un sujet en état de supporter ce shock et que si la lésion ischémiant est bilatérale il n'y a aucun espoir possible.

b) LES 22 RÉSULTATS FAVORABLES.

Dans les observations 24-25-38-39-44-48-50-56-58-61-62-64-65-66-70-71-72-74-75-76-77-78, la néphrectomie fut suivie d'une baisse tensionnelle.

— Dans 2 observations le chiffre ne revint pas absolument à la normale. Dans l'observation 62, elle passe de 220/130 à 150/80 et s'y maintient 3 ans 1/2 plus tard. Dans l'observation 50 la T. A. à 24/13 avant l'intervention s'abaisse considérablement. Elle reste à 17/10 six mois après l'intervention. Un an après elle est à 15,5/9,5. Il s'agit d'un malade présentant une atteinte vasculaire diffuse (thrombose aortique — syndrome coronarien).

— Dans les 20 autres observations la T.A. revient à un niveau absolument normal ; gardant peut-être quelquefois une tension différentielle un peu pincée (130/90 - 140/80 - 120/80).

Rappelant que dans l'observation 68 il s'agissait d'une ischémie bilatérale et que dans les 2 autres cas d'échecs il y eut cependant une baisse tensionnelle, on peut conclure que, dans ces 24 observations de syndrome de Goldblatt unilatéral, la néphrectomie a entraîné 24 fois une *baisse du chiffre manométrique*, soit dans la *totalité des cas*, et dans *plus des 4/5 des cas les chiffres sont revenus à la normale*, prouvant ainsi le rôle absolument indiscutable de l'ischémie rénale dans la *genèse de cette H. T. A.*

Cette chute tensionnelle se produit *rapidement*. Dans les observations 72 et 78 elle se fit progressivement, la T. A. étant revenue à la normale respectivement à la 3^e semaine et au 14^e jour post-opératoire. La baisse manométrique s'effectua en 3 jours dans l'obs. 71, en 17 heures dans l'obs. 64, en 14 heures dans l'obs. 25, en 8 heures dans l'obs. 39. Dans 14 autres observations elle fut plus rapide encore :

— survenant dans les heures qui ont suivi l'intervention (obs. 56-58-74) ;

— parfois immédiatement après la néphrectomie (obs. 24-38-44-58-61-65-70-75-77) ;

— parfois même dès la ligature du pédicule rénal (observations 48-66) ;

— ou comme dans l'observation 76 dès la ligature de la veine rénale, paraissant bien ainsi apporter un argument de plus en faveur du mécanisme humoral dont Prinzmetal et ses collaborateurs (obs. 27) pensent avoir apporté la preuve en isolant d'un rein ischémié prélevé immédiatement après la mort une substance ayant les propriétés de la rénine.

Dans beaucoup de ces observations nous n'avons pas un recul suffisant pour apprécier la stabilité de ce résultat. 11 malades ont été suivis moins d'un an (obs. 25-39-44-58-61-65-66-71-72-74-76). Mais 11 *autres* (24-38-48-50-56-62-64-70-75-77-78) ont été *suivis plus d'un an*, dont 4 pendant 2 ans (obs. 50-56-64-70), 2 (obs. 38-68) pendant environ 4 ans et 1 (obs. 78) pendant 14 ans. *Aucun de ces malades n'a présenté de nouvelle élévation tensionnelle.*

D'ailleurs tous ces malades vont bien. Les signes fonctionnels qui en faisaient de véritables infirmes ont disparu ou rétrocedé, permettant la reprise d'une vie normale (obs. 56, par exemple). Cette amélioration, comme la baisse des chiffres manométriques, est rapide, survenant en quelques jours. Les céphalées disparaissent, la vision s'améliore dès la première semaine qui suit l'intervention, l'auscultation et l'ombre radiologique cardiaque reviennent à la normale (obs. 24). Une seule de ces malades eut un sort tragique (obs. 44) : — 8 mois après la néphrectomie, alors qu'elle était en parfaite santé, elle présenta une thrombose de l'artère rénale restante avec évolution fatale, réalisant en pathologie humaine les expérien-

ces de ligature de Goldblatt sur le chien préalablement néphrectomisé d'un côté ; conditions réalisées également dans les observations 26 et 46. Aucun des 21 autres malades au moment où les observations furent publiées n'avait présenté le moindre trouble annonçant une nouvelle évolution. Perera et Haelig rapportant sous forme de tableau 5 cas d'H. T. A. de type Goldblatt (occlusion des artères rénales par embolie) traités par néphrectomie ont obtenu également 5 succès complets suivis pendant 1 an 1/2 à 3 ans.

c) LES INDICATIONS DE LA NÉPHRECTOMIE.

Connaissant maintenant les résultats cliniques et manométriques de la néphrectomie sur l'H. T. A. du syndrome de « Goldblatt humain » essayons d'en tirer des enseignements pratiques. Voyons en particulier si les critères qui servent à poser l'indication opératoire dans les autres néphropathies chirurgicales hypertensives sont valables pour ce type, précis et limité, de lésion rénale. Pendant longtemps, en effet, il fut admis que la néphrectomie ne pouvait être pratiquée que s'il y avait une H. T. A. récente chez un sujet jeune, absence de rétinopathie, unilatéralité de la lésion avec intégrité de la valeur fonctionnelle du rein contro-latéral. Enfin seuls les reins ayant une fonction très diminuée ou nulle devaient être enlevés.

— Quand pratiquer l'intervention ?

Nous savons qu'une élévation tensionnelle peut rétrocéder spontanément au cours des 6 premières semaines. Il paraît donc prudent de ne pas pratiquer la néphrectomie avant l'expiration de ce délai à moins que la scène clinique n'aille en s'aggravant et ne force la main (obs. 48-75).

Mais *après 6 semaines*, on ne peut guère espérer une guérison spontanée. L'étude anatomo-pathologique nous apprendra que des lésions d'artério-sclérose ou d'artériolonécrose peuvent se développer rapidement dès les premiers mois (observations 40-47-54) et Gerbaux a bien insisté sur cette transformation en « H. T. A. essentielle » d'une H. T. A. primitivement « rénale ». Il semble logique d'admettre avec Howard, Berthrong, Gould, Yendt qu'il faille envisager dès la 6^e semaine la possibilité d'une intervention chirurgicale, la date précise

étant évidemment fonction de la symptomatologie et de l'évolution manométrique et clinique. Dans les 22 cas que nous avons étudiés la néphrectomie suivie de succès, chez des individus dont l'âge va de 5 à 51 ans, avait été pratiquée 20 fois au cours de la première année, dont 15 fois dans les 3 premiers mois. Dans l'obs. 39 et 69, l'H. T. A. datait probablement de 1 an ou même de plusieurs années, mais elle avait gardé longtemps l'allure d'une H. T. A. bien tolérée.

-- L'existence d'une rétinopathie ne contre-indique nullement l'acte opératoire, mais est plutôt, lorsqu'elle apparaît, un argument en faveur d'une néphrectomie rapide. Presque tous les 22 malades traités avec succès avaient des altérations du F.O. réalisant parfois le stade 4 d'une rétinite hypertensive (obs. 39-50-56-58-61-62-70-76-78). Ces lésions apparaissent réversibles comme l'ont déjà souligné de nombreux auteurs (Platt ; Kennedy -- Barker -- Walkers ; Leiper ; Schaffer -- Markowitz). Si dans quelques observations les signes ophtalmoscopiques ne sont pas encore modifiés lorsque le malade quitte l'hôpital (obs. 44-61) alors que les troubles visuels sont déjà considérablement améliorés, dans la majorité des cas leur régression est importante (obs. 50-56-72) ou totale (observations 24-58-62-64-70-74-76-77-78).

-- Est-on autorisé à entreprendre la néphrectomie si la valeur fonctionnelle du rein contro-latéral paraît atteinte ? On peut évidemment craindre que ce rein unique ne puisse plus satisfaire aux exigences de l'organisme. Outre l'observation 50, dans 2 cas seulement le rein hétéro-latéral parut insuffisant. Dans l'observation 66 l'urée sanguine restait à 0,44 ‰ et sa clearance était abaissée à 32,25 %. Dans l'observation 78 il y avait parfois des traces d'albumine, mais 14 ans après la néphrectomie.

La suppression du parenchyme rénal entraîne pour Tremblay une « ischémie relative » du rein restant, lui imposant encore un surcroît d'activité, expliquant qu'une déficience préopératoire même légère de ce rein puisse alors se révéler importante. C'est pour éviter cette « ischémie relative » causée par la néphrectomie que Tremblay conseille une préparation médicale préopératoire soigneuse et propose une action directe sur la vasomotricité du rein restant en conseillant une sympathectomie pédiculaire.

Dans les observations que nous rapportons, certainement aucun des malades n'avait d'atteinte rénale controlatérale importante.

Dans 3 cas seulement (obs. 38-50-58) on peut affirmer qu'il existait une albuminurie provenant du rein non ischémié et dans l'observation 76 l'élimination de l'eau était troublée. Très rapidement après la néphrectomie l'élimination et la concentration de l'eau par le rein restant redevinrent parfaites. Dans les observations 38 et 58 l'albuminurie disparut complètement (valeur surtout dans l'obs. 58), tandis qu'elle diminuait de façon importante dans l'observation 50. Deming pense que, comme le trouble de l'élimination de l'eau, l'albuminurie peut traduire uniquement l'action de la rénine sur ce rein sain, et qu'elle cesse donc lorsque la néphrectomie a supprimé la source de rénine. Cet auteur, ainsi que Thompson et Smithwick se basant sur des résultats de biopsies rénales, concluent, et les observations ci-dessus semblent bien leur donner raison, que si pour pratiquer une néphrectomie il faut une lésion unilatérale et une fonction rénale globale satisfaisante, un rein normal peut, dans ce type d'H. T. A., avoir une réponse incontestablement anormale ; la présence d'une légère albuminurie de ce côté ne contre-indique pas la chirurgie.

— Enfin a-t-on le droit pour lutter contre une élévation tensionnelle d'ôter un rein qui garde une bonne fonction ?

On conçoit très bien que ce n'est pas sans appréhension que le médecin conseillera ou que le chirurgien effectuera un tel acte. Nous avons insisté longuement dans notre étude de la fonction rénale sur l'intégrité fonctionnelle apparemment absolue de reins pourtant indiscutablement responsables de l'augmentation de pression sanguine. Nous avons montré l'élimination parfaite du diodraste, citant des exemples dans lesquels l'examen urographique avait égaré le diagnostic, faisant parfois soupçonner le rein sain tellement la valeur fonctionnelle du rein ischémié était bonne. Nous avons dit alors que la néphrectomie était venue démontrer de façon incontestable l'origine rénale de cette H. T. A. Laissons une fois de plus parler les chiffres.

Sur les 22 cas guéris par néphrectomie la fonction rénale était :

- 8 fois ce que nous avons appelé précédemment (page 139) intacte ou bonne (obs. 24-58-61-65-66-71-72-78) ;
- 4 fois légèrement perturbée (obs. 25-62-74-76) ;
- 2 fois mauvaise (obs. 39-64) ;
- 8 fois nulle (obs. 38-44-48-50-56-70-75-77).

L'U. I. V. était :

- 8 fois parfaite (obs. 24-61-62-66-71-72-74-78) ;
- 5 fois l'élimination du diodraste était un peu moins bonne, mais existait du côté ischémié (obs. 39-58-64-65-76) ;
- 8 fois seulement elle était abolie (obs. 38-44-48-50-56-71-75), (résultat inconnu pour l'observation 25).

Schaffer et Markowitz écrivent que « *même si les tests rénaux sont normaux on peut être amené à enlever un rein pour soulager l'H.T.A.* », Howard et ses collaborateurs défendent le même point de vue et disent « *les investigations rénales usuelles peuvent être normales et pourtant le rein être à l'origine de l'H. T. A.* » Les chiffres que nous venons de citer et ce que nous connaissons de l'évolution spontanée du syndrome de Goldblatt humain paraissent bien leur donner raison.

4 - Les thérapeutiques conservatrices.

La néphrectomie a cependant le grand inconvénient de priver l'individu d'un rein encore souvent utile dans le domaine de l'épuration sanguine. C'est pourquoi certaines thérapeutiques conservatrices paraissent bien plus satisfaisantes. Au premier rang pourrait se placer la *thrombo-endarterectomie* dont Freeman, Leeds, Elliott, Roland publient un magnifique exemple (obs. 53) : après avoir fait, grâce à l'aortographie, le diagnostic de thrombose de l'artère rénale, ils procèdent à l'ablation du caillot. La coloration du rein se modifie immédiatement et la pression artérielle qui était à 200/100 mm Hg. depuis plusieurs mois (peut-être même près de 2 ans) revient en 3 jours à 120/76 mm Hg. et s'y maintient 2 ans plus tard.

La *résection* d'un segment aortique oblitéré peut être aussi suivie de succès (obs. 99 que nous n'avons pas utilisée dans notre étude).

Dans certains cas de syndrome de Goldblatt humain par compression tumorale de l'artère rénale la *radiothérapie* faisant fondre la tumeur rend au rein sain sa fonction et ramène la T. A. à des niveaux normaux (obs. de Gotta et Iacapraro et obs. de Goidsenhoven et Vandenbrouck que nous avons mentionnées dans notre chapitre sur l'étiologie du syndrome de Goldblatt humain).

Malheureusement il y a toute raison de craindre que dans ces cas, l'affection étiologique récidivant, l'élévation tensionnelle ne se reproduise, la thérapeutique n'ayant entraîné qu'une rémission. Il nous paraît judicieux d'adopter, en en élargissant le sens, le terme « *d'oblitération-maladie* » employé par Greyx et ses collaborateurs, repris par F. Brun. Nous grouperons sous cette terminologie tous les syndromes de Goldblatt dont la guérison restera aléatoire du fait de la nature même de l'étiologie qui expose à des rechutes (néoplasme — thrombose ascendante de l'aorte — lésions vasculaires diffusantes (observation 44). — Goldblatt athéromateux s'il en existe). Nous garderons par contre le terme d'« *oblitération-accident* » lorsqu'il s'agit de sténose fortuite, dont la récurrence est bien improbable, survenant sur un terrain vasculaire sain et pour laquelle le traitement apportera une régression complète de l'H. T. A., à condition qu'on ne l'ait pas laissée évoluer trop longtemps.

CONCLUSION

— Les thérapeutiques conservatrices (thromboendartérectomie — et accessoirement radiothérapie) peuvent être couronnées de succès. Elles sont théoriquement les plus séduisantes, mais pas toujours réalisables ni peut être, à en croire ce que l'on a observé dans le domaine des artérites des membres, de constante sécurité.

— La *néphrectomie* reste le traitement de choix du syndrome de Goldblatt humain unilatéral, les obstructions bilatérales mettant malheureusement le malade au-dessus de toute ressource chirurgicale.

— L'indication opératoire doit être posée précocement : d'une façon générale dès la 6^e semaine de l'élévation tensionnelle.

— Les atteintes du F. O., une albuminurie légère du côté sain, et surtout une fonction rénale normale du côté ischémié ne sauraient en aucune façon en constituer des contre-indications.

— Pratiquée 24 fois dans ces conditions, la néphrectomie s'est soldée par 2 échecs (décès post-opératoires) et par 22 résultats favorables. Mais dans ces 24 observations étudiées, elle a été suivie chaque fois d'une baisse tensionnelle, *ramenant dans les 4/5 des cas les chiffres manométriques à un niveau normal.*

— Sur ces 22 cas d'H. T. A. influencés par la néphrectomie, 11 seulement ont été suivis pendant plus d'un an, dont un pendant 14 ans, rendant difficile un pronostic éloigné du résultat opératoire. Mais, exception faite pour un cas dans lequel 8 mois 1/2 après la néphrectomie une thrombose controlatérale a entraîné la mort, *rien ne permet de suspecter une reprise évolutive chez aucun de ces malades.* Et nous paraissions autorisé à conclure, avec la restriction qu'impose le peu de recul post-opératoire, que sur ces 24 cas de néphrectomie pour syndrome de Goldblatt unilatéral, le résultat a été :

3 fois mauvais (décès ou récidence, soit 1/8 des cas) (observations 42-44-51) ;

7 fois bons, soit un peu moins du 1/3 des cas

(baisse très importante de la T. A. et reprise d'une vie normale, mais simplement tension restée un peu au-dessus de la normale — persistance d'une albuminurie — séquelles à l'examen ophtalmoscopique) (obs. 50-56-61-62-65-66-77) ;

14 fois *excellents* soit presque les 3/5 des cas.

Cette excellence des résultats opératoires *contraste donc avec la sévérité de l'évolution spontanée*, elle rapproche le syndrome de Goldblatt humain de l'expérimentation et justifie l'acharnement du médecin à vouloir en faire le diagnostic.

— Les résultats de la néphrectomie dans le syndrome de Goldblatt humain unilatéral paraissent donc bien meilleurs

que dans les autres néphropathies hypertensives unilatérales, pour lesquelles on a coutume d'admettre 1/3 de succès, 1/3 de résultats moyens, 1/3 d'échecs.

— Si nous acceptons, à la fin de notre étude, l'étiologie athéromateuse du syndrome de Goldblatt nous serons peut-être amenés à apporter une rectification à ces résultats — et les conclusions précédentes s'appliquent uniquement au « syndrome de Goldblatt humain ». Rien ne nous permet de les étendre aux autres néphropathies hypertensives chirurgicales.

CHAPITRE VII

ETUDE ANATOMIQUE

Tout au long de notre étude clinique du syndrome de « Goldblatt humain » nous avons essayé de mettre en relief les faits marquants qui lui impriment son visage propre : hypertension élevée de type diastolique survenant chez l'individu jeune, aux manifestations tapageuses, d'évolution spontanée extrêmement grave, engendrée par un rein ischémié qui conserve une fois sur deux une bonne valeur fonctionnelle, rendant parfois difficile un diagnostic pourtant indispensable pour permettre une néphrectomie précoce seule capable de sauver le malade. A côté de ces critères cliniques sera-t-il possible de dégager de l'étude des pièces anatomiques prélevées chirurgicalement ou post-mortem des critères anatomo-pathologiques complétant la description du syndrome de Goldblatt chez l'homme.

Nous avons souligné dans notre rappel sur l'hypertension rénale expérimentale les divergences qui avaient immédiatement surgi entre les auteurs dès qu'ils abordèrent le domaine histopathologique. L'accord semble finalement s'être réalisé pour admettre une action protectrice de l'obstacle artériel contre les effets de l'élévation tensionnelle. Avant d'entreprendre cette étude anatomique et de rechercher s'il existe un parallèle entre l'expérimentation et la pathologie humaine, il nous paraît utile de souligner certaines difficultés tenant aux observations mêmes que nous employons. Certains protocoles histologiques sont très longs, riches en détails, et nous avons dû les résumer de façon considérable afin de pouvoir tous les rapporter ; d'autres sont au contraire trop laconiques, se limitant à quelques lignes ou se bornant à énoncer le diagnostic de la lésion anatomique. Les différents éléments rénaux pa-

raissent, peut-être pour des raisons individuelles, avoir retenu l'attention des histologistes de façon très inégale. Nous avons eu aussi, à la lecture de tous ces comptes rendus, l'impression que dans les observations les plus anciennes les glomérules et les vaisseaux étaient abondamment étudiés dans leurs moindres détails, alors que les tubes étaient traités en parents pauvres, tandis que dans les observations récentes au contraire ces derniers sont l'objet de descriptions les plus minutieuses. Il n'est pas impossible non plus que des lésions identiques soient rapportées sous des terminologies un peu différentes et vice-versa. Une comparaison fructueuse et satisfaisante entre des observations si différentes peut donc être parfois difficile et nous nous devons de signaler les réserves qu'il est ainsi possible de faire sur la valeur de notre étude.

Nous ne reviendrons pas sur la cause anatomique de l'ischémie qui nous a déjà servi à établir notre classification étiologique du syndrome de Goldblatt humain. Nous envisagerons successivement :

- Le rein ischémié — son aspect macroscopique et surtout l'étude histologique de ses différents éléments ;
- Le rein « sain », nous attachant principalement à ses lésions vasculaires ;
- L'atteinte artériolaire dans le reste de l'organisme.

I - LE REIN ISCHEMIE

A. - Aspect macroscopique

Le côté ischémié est indifféremment le droit (25 fois) ou le gauche (19 fois). Mais 10 fois *l'obstruction est bilatérale*, nous apprenant ainsi que presque dans 1 cas sur 5 aucun traitement ne pourra sauver le malade. Il s'agit alors de sténose par compression néoplasique (obs. 73), malformations congénitales (obs. 67-68), atteinte des parois vasculaires (obs. 59-63), thromboses sur lésions pariétales (obs. 44-49), ou embo-

lies multiples (obs. 27-30-31). L'évolution fut évidemment chaque fois mortelle, avec ou sans traitement chirurgical. La réduction du flot sanguin nous a paru 27 fois totale et 28 fois partielle seulement. Dans 8 cas, nous ne possédons aucun renseignement macroscopique ou microscopique valable concernant le rein, soit qu'il s'agisse de malades ayant présenté une élévation tensionnelle transitoire, soit simplement qu'aucun examen anatomique n'ait été rapporté dans l'observation. 20 prélèvements ont été effectués chirurgicalement et 27 au cours d'autopsie.

Le rein ischémié conserve parfois sa taille et son poids normal (obs. 30-55-59-63-74, par exemple), que l'artère ne soit que partiellement sténosée (obs. 55-59-74) ou totalement, vraisemblablement depuis peu (obs. 30). Plus fréquemment il est *atrophie*, soit de façon peu marquée se traduisant seulement par une légère diminution de volume par rapport au rein contro-latéral (obs. 29-42-45-56-78, par exemple), soit qu'il s'agisse d'une atrophie importante. Le rein est alors réduit à une masse de 70,50, ou même 40 gr. (obs. 44-48-54-57-62-66-67). Cette atrophie peut intéresser le rein en entier ou en partie seulement si c'est une branche artérielle ou un vaisseau anormal qui est thrombosé (obs. 24-62). Le rein peut avoir conservé malgré cet atrophie une apparence normale (obs. 51), porter de nombreuses cicatrices de petits infarctus (obs. 38-51-60), ou être occupé par un volumineux infarctus, partiel (obs. 24-61-78) ou même total (obs. 29, par exemple).

L'atrophie rénale nous a paru pouvoir s'installer rapidement. Dans l'observation 57, il s'est écoulé au maximum 4 mois entre la thrombose artérielle et le décès et le rein ne pesait plus que 40 gr. Dans l'observation 62, après 2 mois d'ischémie relative, le poids n'est plus que de 90 gr.

Ce rein, en général facile à décapsuler, montre à la section que c'est le *cortex* qui a fait les frais de l'ischémie. S'il arrive que l'atrophie ait intéressé de façon égale les zones corticales et médullaires, le plus souvent elle prédomine sur le cortex dont l'épaisseur est réduite à 2 ou 3 mm. (obs. 41-44-48-50-54-57-67-76). Exceptionnellement c'est la médullaire qui est la plus atteinte (obs. 33).

La limite entre ces 2 parties, ainsi que l'architecture rénale, sont dans l'ensemble, bien conservées.

B - Aspect microscopique

1) Le tissu interstitiel.

Nous ne nous y arrêterons que très peu, son étude ne paraissant pas devoir nous apporter des renseignements de valeur. Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont des lésions *de type « ischémique »* dont l'importance et la nature sont probablement fonction des modalités d'installation, du degré et de l'âge de l'ischémie.

Nous les avons trouvées dans une vingtaine d'observations au moins, à des degrés variables, réalisant : « une nécrose de la médulla » (obs. 75), « des zones de nécrose complète » (observation 28), des « lésions typiques d'infarctus » (obs. 27), « une atrophie et une dégénérescence du parenchyme rénal » (obs. 47), « un infarctus blanc récent entouré d'une réaction inflammatoire déjà mêlée de sclérose » (obs. 31). Le plus souvent en effet il s'agit de lésions de fibrose ou de sclérose plus ou moins importante que ce soit comme dans l'observation 39, de « nombreuses zones de fibrose interstitielle », une « sclérose dense » (obs. 51), ou au contraire une « petite sclérose interstitielle » (obs. 50).

Les lésions *infiltratives* sont rares et à prédominance *lymphocytaire*. Nous ne les avons rencontrées que 12 fois, disséminées (obs. 67-70) ou entourant des zones fibreuses (obs. 38-39-47, par ex.). Signalons que dans ces 12 observations présentant des lésions pseudo-inflammatoires, l'artère rénale est incomplètement sténosée ou si la sténose est complète elle s'est effectuée progressivement. Cet aspect pseudo-inflammatoire paraît le plus important dans l'observation 58 où la vascularisation est probablement la meilleure, car il s'agit d'un anévrysme artérioso-veineux et non d'une occlusion.

En outre : les auteurs mentionnent 2 fois une congestion vasculaire (obs. 29-69) et une fois des zones hémorragiques (obs. 48).

En somme : lésions interstitielles ischémiques à des âges divers, comparables à celles que l'ischémie engendre dans n'importe quel autre organe, avec pseudo-inflammation légère

paraissant inversement proportionnelle ou degré de sténose artérielle. L'aspect en général diffus de ces lésions est différent de celui du « rein vasculaire » habituel. Il paraît bien en faveur d'une ischémie rénale diffuse et non parcellaire.

2) Les glomérules.

L'atteinte glomérulaire ne nous a pas paru non plus extrêmement fréquente. Elle n'est rapportée que dans 18 observations et encore à un degré faible, ne réalisant pratiquement jamais un tableau de néphro-sclérose. Il n'y a guère que 3 cas qui aient une atteinte plus importante.

La *sclérose* est la lésion la plus fréquemment rencontrée puisqu'elle est retrouvée 8 fois (obs. 39-50-51-56-57-58-59-66-67). Bien souvent elle est minime, peu intense, n'atteignant que quelques glomérules, faisant écrire « quelques glomérules fibrosés » (obs. 58), « début de sclérose » (obs. 51), « exceptionnellement début de sclérose ou glomérules en « pain à cacher » (obs. 50). Dans les observations 56 et 67 elle est plus importante, mais n'est vraiment très développée que dans l'observation 58.

La *dégénérescence glomérulaire* et la *hyalinisation* tiennent approximativement la même place que la sclérose (observations 29-41-48-57-66-67-69-70-71) et, comme elle, sont souvent très discrètes, « quelques rares glomérules présentant un début de hyalinisation » (obs. 48-57-70-77, par exemple). Elles atteignent un stade plus avancé dans les observations 41-66-69, « beaucoup de glomérules étant alors hyalinisés ».

La capsule est quelquefois épaissie (obs. 68-70-73) ou il existe une symphyse glomérulo-capsulaire (obs. 58-66). Les capillaires peuvent être congestifs (obs. 28-48-51-69) ; dans l'observation 58 le floculus est rétracté, dans l'observation 66, il est anémique. D'autres fois encore il arrive que les glomérules soient dilatés (obs. 58-51), augmentés de volume (obs. 66) et une fois on trouve quelques rares glomérules nécrotiques (observation 47) sans autres lésions glomérulaires.

Essayons maintenant, après cette analyse histologique, de donner une vue d'ensemble de l'atteinte glomérulaire : elle est peu fréquente (18 fois sur 40) et dans 10 cas au moins les

lésions sont extrêmement discrètes (obs. 28-39-47-48-50-57-59-70-71-73), se limitant en tout et pour tout à quelques glomérules fibreux ou hyalins, faisant écrire « intégrité relative des glomérules » (obs. 50), « glomérules bien préservés » obs. 48) ou « intacts » (obs. 70). Dans 5 cas (obs. 29-41-56-67-69) le nombre des glomérules fibreux hyalinisés ou dégénérés est plus important, mais il n'y a véritablement que dans les observations 51-58-66 où les lésions glomérulaires soient très marquées, atteignant à la fois le glomérule, ses vaisseaux et sa capsule. Ainsi dans l'observation 66 les glomérules sont augmentés en nombre et en volume, avec accumulation de substance hyaline dans la capsule de Bowman, les flocules paraissent anémiques, l'épithélium glomérulaire est atrophique, il y a des symphyses glomérulo-capsulaires. L'aspect est très voisin dans l'observation 58, peut-être encore plus diffus, faisant conclure à l'existence d'un petit rein scléreux brightique. Ces 2 dernières observations sont les seules où l'atteinte glomérulaire prenne la première place.

Il nous faut encore faire remarquer que les observations 58 et 66 qui présentent les *plus grandes détériorations glomérulaires* sont celles qui avaient vraisemblablement conservé une *vascularisation importante* (anévrysmes).

En conclusion : bonne conservation des glomérules dont l'intégrité est pratiquement toujours conservée. Dans quelques rares cas atteinte glomérulaire plus importante, mais n'étant jamais, sauf dans les obs. 58 et 66, la lésion dominante.

Signalons encore que dans les observations 71-74-75, l'appareil juxta-glomérulaire de Goormaghtigh est très visible, bien développé, notamment dans l'observation 75 dans laquelle on lit « l'appareil juxta-glomérulaire, et en particulier la macula densa, est très développé ».

3) Les tubes contournés.

Dans 10 des 40 observations que nous employons pour notre étude histologique, nous manquons de détails sur l'état des tubes, ou bien il y est précisé qu'ils sont normaux (obs. 42-45-55-59-68).

Mais dans les 30 autres il existe des altérations tubulaires

importantes, pouvant revêtir diverses formes. Comme pour notre étude des glomérules nous allons d'abord essayer de décrire chaque type de lésion pris isolément pour voir ensuite la place qu'occupent les modifications tubulaires dans le tableau histologique.

Atrophie et fibrose sont extrêmement fréquentes puisque nous les rencontrons dans 22 observations au moins sur 30. C'est la première fois au cours de notre étude histologique que nous trouvons une lésion existant de façon aussi constante et qui semble apparaître comme la modification typique du rein ischémié. Si quelquefois cette atrophie est peu intense, n'intéressant que quelques tubes ou quelques foyers tubulaires seulement (obs. 71-72), dans la majorité des cas elle est beaucoup plus étendue, très souvent extrêmement importante, frappant immédiatement l'observateur. Il n'est qu'à se reporter aux comptes rendus histologiques pour s'en persuader. Les termes employés étant alors « atrophie tubulaire importante » (obs. 54), « atrophie tubulaire généralisée considérable » (observation 38), « atrophie tubulaire diffuse » (obs. 44-47), « l'aspect histologique frappe par l'atrophie diffuse et sévère des tubes » (obs. 68).

Cette atrophie ou cette fibrose tubulaires souvent si importantes contrastent alors avec l'intégrité des glomérules dans le même rein, opposition très fréquemment notée ; et l'on peut lire souvent dans les observations : « sévère atrophie tubulaire et préservation glomérulaire » (obs. 41-62-78), « atrophie marquée des tubes, mais glomérules normaux » obs. 76).

Mais si ces tubes atrophiques voisinent avec des glomérules sains ils coexistent également avec des tubes extrêmement dilatés. Dans l'observation 58, par exemple, à côté de zones d'atrophie tubulaire existent des dilatations tubulaires considérables. Dans l'observation 67, des tubes sont « collabés et atrophisés, d'autres sont dilatés avec leur épithélium atrophié ». Il en est de même dans les observations 57 et 70. Dans l'observation 50 des « tubes dilatés avec aspect de néphrite épithéliale chronique » cotoient des tubes d'aspect différencié sur lesquels nous reviendrons, tandis que d'autres fois il n'y a que des tubes dilatés, en petit (obs. 47) ou en grand nombre (observation 66).

L'épithélium est très souvent atteint et nous en trouvons la description dans 16 observations.

10 fois il s'agit de lésions de dégénérescence (obs. 27-29-18-57-60-65-66-67-69-70) : uniquement léger œdème tubulaire comme dans l'observation 65, dégénérescence graisseuse épithéliale beaucoup plus fréquente (obs. 29-68-70, par exemple) ou modifications dégénératives avancées avec gonflement nuageux, réduisant la lumière (obs. 66). Dans 3 observations l'épithélium est aplati (obs. 28-73-75), mais dans 3 autres observations les modifications sont beaucoup plus intéressantes (obs. 50-51-77), les tubes ayant non pas un aspect de dégénérescence ou d'atrophie, mais de dédifférenciation donnant au rein l'aspect d'un *rein endocrine de Selye* que Feroldi décrit de la façon suivante dans l'obs. 50 : « dédifférenciation des tubes contournés dont l'épithélium est formé de cellules claires à protoplasme légèrement granuleux, à noyaux volumineux, finement réticulés ; parfois les tubes prennent l'aspect de boyaux pleins », et dans l'obs. 51 : « le fait essentiel est l'aspect des tubes contournés. Leur épithélium cylindro-cubique figure des amas pleins de cellules non altérées. La bordure en brosse, la lumière des tubes ont disparu. L'aspect n'est pas celui d'une dégénérescence ou d'une atrophie, mais d'une dédifférenciation ».

Dans l'observation 77 les auteurs écrivent : « Structure étroite et pâle ressemblant à celle des tubes contournés distaux et même à celle des petits tubes collecteurs », et concluent « bel exemple de rein endocrine de Selye ». En comparant ces lésions à certaines autres rapportées comme des lésions de dégénérescence (obs. 66) ou d'atrophie (obs. 10-67-70) on ne peut s'empêcher de voir certaines analogies et de se demander si en réalité il ne s'agit pas de lésions identiques à celles des observations 50-51-77, rapportées par des auteurs différents sous une terminologie différente. Ce sont là des difficultés d'interprétation que nous avons évoquées au début de cette étude et l'inégalité dans la richesse en détails de ces descriptions rend bien difficile toute comparaison solide. Nous en aurons terminé avec l'analyse des altérations tubulaires lorsque nous aurons signalé que la lumière de ces tubes peut être obstruée par des cylindres granuleux ou albumineux (observations 48-67).

Ces modifications sont celles les plus fréquemment ren-

contrées dans l'étude anatomo-pathologique du rein de Goldblatt. Elles sont parfois les seules lésions qui existent dans ce rein ischémié (obs. 27-40-60-76-78, par exemple). Nous n'avons trouvé, sauf erreur, qu'un seul exemple (obs. 41) dans lequel il existe une atteinte des autres éléments rénaux avec intégrité tubulaire possible. Encore convient-il de remarquer que dans ce cas les auteurs ont étudié l'état glomérulaire et vasculaire, mais ne font aucune mention des tubes.

Les lésions tubulaires lorsqu'elles sont associées à d'autres lésions, interstitielles, glomérulaires, ou vasculaires, sont toujours les *lésions majeures*, dominant dans le tableau histologique, sauf dans les deux observations 58 et 66. Mais ces lésions, en général atrophiques, sont polymorphes : dilatation tubulaire, dégénérescence, dédifférenciation épithéliale pouvant se rencontrer. Nous avons cherché s'il était possible de trouver une explication à cette diversité pathologique.

L'étude de la durée de l'ischémie, parfois difficile à préciser, n'a pas semblé devoir nous éclairer. Une dilatation tubulaire importante se rencontre après plusieurs années d'ischémie dans l'observation 67 et après 3 mois seulement dans l'observation 66. Il est cependant logique de penser que l'aspect des modifications histologiques est fonction de leur ancienneté.

Il est plus intéressant peut-être de faire remarquer que chaque fois qu'il existe une dilatation tubulaire, la sténose artérielle était partielle ou, si elle était totale, elle s'était constituée progressivement. De même, les lésions dégénératives épithéliales et les aspects de dédifférenciation sont plus fréquemment associés à une obstruction circulatoire incomplète. Peut-être ne s'agit-il là que de coïncidence, mais l'importance de l'ischémie joue certainement un rôle dans le développement du processus anatomo-pathologique comme, nous le savons, dans le développement de l'ascension tensionnelle.

Nous pouvons donc dire en conclusion : *quasi constance des lésions tubulaires* qui sont pratiquement toujours l'atteinte essentielle de ce rein ischémié. Le plus souvent il s'agit d'une *atrophie tubulaire*, mais coexistent également d'autres modifications anatomiques, en particulier *dilatation* et *dédifférenciation* tubulaires, donnant à ce rein l'aspect d'un rein endocrine de Selye.

4) Les artérioles.

Il nous reste à envisager maintenant les modifications qui peuvent affecter les petites artères et artérioles rénales. Nous savons que dans l'hypertension essentielle humaine l'atteinte vasculaire est souvent très marquée, réalisant des tableaux de néphro-angiosclérose bénigne ou maligne. Or, dès qu'on parcourt les comptes rendus histologiques de ces reins ischémisés on est frappé par un leit-motiv : « *les artérioles sont intactes* ».

Treize fois seulement on a trouvé des altérations artériolaires (obs. 41-44-47-48-50-51-58-62-66-67-69-71-72). C'est donc la lésion qui apparaît la *moins fréquente* dans ce « rein de Goldblatt ». Il s'agit surtout alors d'un épaississement de la paroi souvent peu important n'atteignant que quelques artérioles, si bien que les auteurs ont pu écrire « pas de modification des artérioles, sauf parfois légère fibrose intinale » (obs. 47) ou encore « de-ci, de-là épaississement de la paroi artériolaire » (obs. 41) parfois il s'agit de « quelques artérioles hyalines éparpillées à travers le tissu rénal » (obs. 71) ou bien « on trouve par hasard une artériosclérose hyaline » (observation 72).

Les lésions artériolaires, quand elles existent, sont donc infimes, nous serions presque tenté d'écrire « négligeables ». Il n'y a que 4 ou 5 observations dans lesquelles elles paraissent avoir quelque importance : notamment dans l'observation 67 où les « artérioles sont légèrement épaissies et hyalinisées avec infiltration graisseuse », dans l'observation 48 où « l'épaississement intimal provoque un rétrécissement variable de la lumière », mais surtout dans les observations 51 et 58 où il existe des lésions d'endartérite oblitérante rendant la lumière difficile à voir. Mais même dans ces cas les lésions artériolaires restent moins importantes que les altérations tubulaires et n'arrivent jamais au stade d'artériolo-nécrose. Il ne s'agit pas là des lésions principales du rein ischémié.

Il ne semble pas là non plus être possible de relier l'existence de lésions artériolaires à la durée de l'hypertension ; car dans l'observation 67 elles sont moins importantes 4 ans après le début de l'affection que dans l'observation 58, par exemple,

où la lésion de l'artère rénale ne date que de quelques mois. Une fois de plus le degré d'ischémie paraît être le *facteur déterminant*. Il est, en effet, troublant de constater que presque chaque fois les lésions artériolaires se rencontrent dans des reins dont l'artère est encore perméable (obs. 62-66-67-71-72) ou dont la thrombose, si elle est complète, paraît cliniquement et histologiquement s'être réalisée en plusieurs temps ou de façon progressive (obs. 48-50-51). Il est de même curieux de remarquer que dans les observations 47 et 41 où peut-être la thrombose a été brutale d'emblée les lésions sont le moins marquées, alors qu'elles sont particulièrement intenses dans l'observation 58 dans laquelle, nous l'avons répété maintes fois, il persiste probablement un flot artériel assez important.

Expérimentalement, les auteurs admettent que le rein ischémié est protégé par l'obstacle artériel. Il semble qu'il en soit de même chez l'homme et nous pouvons conclure que les lésions artériolaires sont rares dans le « rein de Goldblatt humain ». Elles existent indiscutablement dans quelques cas où il semble, sans qu'il soit cependant possible de l'affirmer, qu'elles aient pu se développer parce que la constitution du barrage artériel a été progressive ou incomplète. Nous ne pourrions d'ailleurs apprécier l'importance exacte de cette atteinte artériolaire qu'en la comparant au retentissement artériolaire de l'H. T. A. dans le rein sain et le reste de l'organisme. Disons simplement maintenant que, sauf dans l'observation 51, elles sont toujours infiniment moins développées dans le rein ischémié que dans les autres organes, où, comme nous le verrons, il existe de fréquentes lésions d'artériolo-nécrose.

Conclusion sur l'étude du rein ischémié

Nous paraissions autorisé à conclure cette étude histopathologique du rein ischémié en soulignant 3 ordres de faits qui sont, semble-t-il, caractéristiques du « rein de Goldblatt humain ».

- 1) *L'atteinte presque constante des tubes contournés dont les lésions sont polymorphes, l'atrophie paraissant le caractère dominant.*

- 2) *La grande rareté des lésions artériolaires qui ne sont importantes que dans 1 cas sur 10 environ, mais ne réalisant jamais un tableau d'artériolo-nécrose et restant au second plan par rapport aux altérations tubulaires.*
- 3) *L'intégrité, totale ou relative, des autres éléments (tissu interstitiel — glomérules) dont les modifications pseudo-inflammatoires, de même que celles des artères et certaines modifications tubulaires, paraissent inversement proportionnelles au degré d'ischémie : comme si l'obstacle artériel rénal protégeait le rein des effets de l'élévation tensionnelle qu'il a engendrée.*

Pour les lésions artériolaires autres que celles du rein ischémié nous disposons d'un matériel anatomique moins abondant puisqu'il nous faut utiliser les résultats de vérifications post-mortem. Nous n'employerons donc que 28 observations dans lesquelles les examens histo-pathologiques furent étendus à de nombreux organes, envisageant successivement l'atteinte du rein non ischémié, puis celle des autres viscères.

II - LE REIN NON ISCHEMIE

Parmi les 20 autopsies effectuées, 5 concernent des malades ayant une obstruction rénale bilatérale. Il ne nous reste donc que 15 reins non ischémiés à étudier (obs. 28-29-30-40-41-42-43-45-47-51-54-55-57-60-69).

Dans 3 observations (28-29-30), le rein « sain », comme le rein ischémié, est indemne d'atteinte vasculaire.

Dans les 12 autres observations il existe des modifications artériolaires du rein contro-latéral. Si dans l'observation 51 ces lésions artériolaires y sont moins importantes que dans le rein ischémié, et si dans l'observation 69 il s'agit d'un épaississement pariétal identique des 2 côtés, dans les 10 autres cas on est frappé par *l'opposition qui existe entre les 2 reins*. Parfois, comme pour mieux souligner cette différence entre ces types d'altérations pathologiques, la nature les a réunies côte-à-côte dans le même rein. En effet, lorsque (obs. 40-60) la sté-

nose s'est produite sur une branche artérielle ou sur un vaisseau anormal et que l'ischémie n'intéresse qu'une fraction de l'organe, on peut voir dans la zone ischémisée les modifications tubulaires que nous connaissons et des artérioles normales, tandis que toute la partie normalement irriguée présente des altérations artériolaires parfois très importantes.

Dans 5 observations (n^{os} 41-42-43-45-60) il s'agit uniquement d'artério-sclérose plus ou moins étendue : simple épaissement hyalin des parois (obs 41-42-43) ou atteinte plus marquée avec sclérose artériolaire hyperplasique, rétrécissement de la lumière, sans preuve d'artériolite nécrosante (observations 45-60).

Mais dans les 5 autres observations l'atteinte du rein non ischémié est plus grave, aboutissant à une *néphro-angiosclérose maligne* que Saphir et Ballinger décrivent ainsi dans l'observation 55 : « les artérioles ont des parois nécrotiques, quelques-unes sont occluses par de petits thrombi — ici et là on observe des artérioles au milieu de zones hémorragiques. Souvent entrent dans les glomérules des artérioles nécrotiques dont la lumière est difficilement reconnaissable. Dans d'autres artérioles il y a une hyalinisation sévère avec constriction de la lumière. Il existe une nécrose des capillaires glomérulaires et des hémorragies intraglomérulaires ». Des lésions identiques se retrouvent dans les observations 40-47-54-57. Elles sont bien différentes des altérations rencontrées dans le rein ischémié et sont un argument considérable en faveur de *l'existence d'une protection du rein ischémié*. En effet, dans les observations 41 et 47 seulement il existe de discrètes atteintes artériolaires du rein ischémié, bien insignifiantes vis-à-vis des lésions que nous venons de décrire et dans les 8 autres observations les artérioles du rein ischémié sont strictement normales.

III - LES AUTRES ORGANES

Les lésions artériolaires intéressant d'autres organes sont rapportées dans 15 observations (obs. 30-33-40-41-42-44-45-47-54-55-57-59-67-68-69), dont 10 ont déjà été étudiées à propos du rein non ischémié.

Les modifications artériolaires ont exactement les mêmes caractéristiques que celles rencontrées dans le rein contro-latéral : soit qu'elles se bornent à une sclérose pariétale encore peu importante (obs. 42-57-67-68-69), soit qu'elles réalisent un tableau d'endarterite oblitérante (obs. 30-41-45-55) ou les grandes manifestations anatomo-pathologiques de l'artériolonecrose (obs. 40-44-47-54).

Elles peuvent n'affecter qu'un seul organe (obs. 44-59-67), être diffuses (obs. 40-47-54-57-68-69) ou même absolument généralisées (obs. 42-45-55). Les surrénales sont les viscères les plus fréquemment intéressés par ce processus pathologique (9 fois au moins) ; puis viennent la rate (8 fois), le cerveau (7 fois), le pancréas (au moins 6 fois), les coronaires, puis plus rarement le tractus intestinal, les ovaires, le foie (3 fois), les poumons (3 fois).

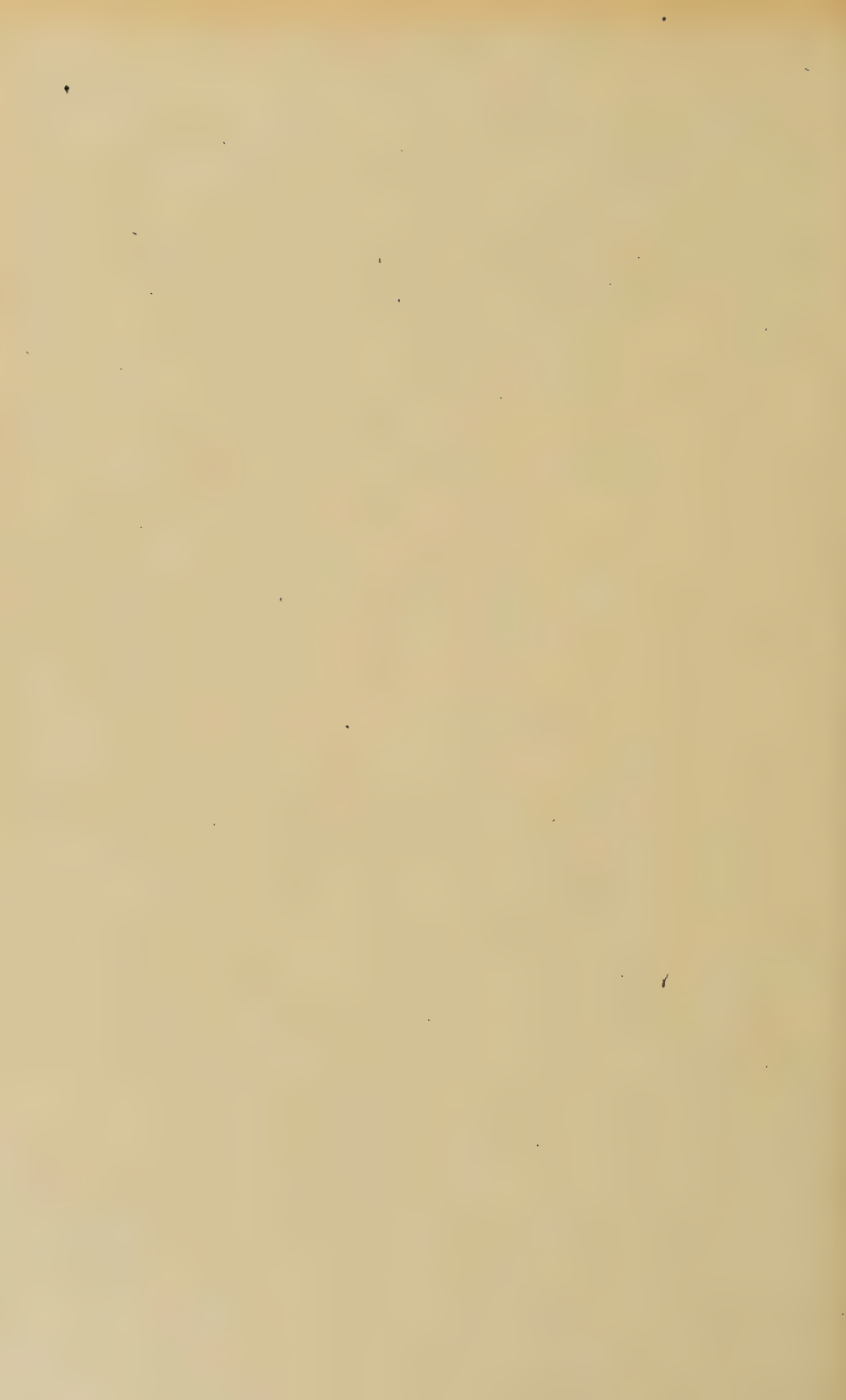
Dans 5 de ces observations il existe de minimales lésions d'artériolo-sclérose rénale du côté de la sténose alors que les artérioles de l'organisme sont l'objet de processus nécrosants et dans 10 observations les artérioles du rein ischémié sont intactes.

CONCLUSION

1) *Les modifications vasculaires — artériolo-sclérose et artériolo-nécrose — dans le rein contro-latéral et dans les autres organes sont absolument identiques. D'une extrême fréquence, elles contrastent avec l'intégrité des artérioles du rein ischémié. Cette répartition dans l'organisme de l'atteinte artériolaire paraît être un point anatomo-pathologique fondamental du syndrome de Goldblatt humain.*

2) Il est intéressant de souligner la rapidité avec laquelle ces lésions d'artériolo-nécrose ou d'artériolo-sclérose peuvent se produire. Boehminghaus ayant dû pratiquer une néphrectomie pour lutter contre une H. T. A. grave engendrée par la ligature d'un vaisseau rénal anormal constata que dans les régions rénales non ischémiées des lésions d'artériolo-sclérose étaient apparues en 3 mois. La lecture des observations que nous avons rapportées confirme les déclarations de Boehminghaus. Des lésions d'artériolo-sclérose ou de néphro-angiosclérose bénigne ou maligne sont présentes au bout de 5, 4, ou

3 mois ; même 6 semaines environ dans l'observation 43 et un mois dans l'observation 54. Ce fait est extrêmement important, car il faut que la néphrectomie soit pratiquée avant l'apparition de telles lésions qui transforment cette H. T. A. « rénale » en H. T. A. « autonome ». Elle doit donc être très précoce et à la lumière de cette étude anatomo-pathologique on ne peut qu'approuver Howard et ses collaborateurs qui, nous l'avons dit, conseillent la néphrectomie dès la 6^e semaine.



CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS GENERALES SUR LE SYNDROME DE « GOLDBLATT HUMAIN »

1) Comparaison entre la clinique et l'expérimentation.

A la suite de l'étude anatomique nous avons pu trouver de véritables critères histologiques du syndrome de Goldblatt. Ils autorisent un rapprochement avec les protocoles histologiques expérimentaux, dont nous avons au début de ce travail essayé de dégager les caractéristiques et de souligner les contradictions. Il existe en pathologie humaine les mêmes caractères fondamentaux et les mêmes divergences que dans le domaine expérimental.

Au premier chef, nous retrouvons le contraste mis en évidence par Goldblatt et admis par presque tous les auteurs, entre l'atteinte artériolaire importante de l'organisme et l'intégrité du rein ischémié protégé par l'obstacle artériel.

Certes, ce schéma n'est pas aussi simple et n'est pas toujours respecté, comme le soulignaient Favre et Lenègre.

— Dans de rares cas, nous le savons, l'organisme entier est indemne d'artériolo-sclérose. Halpert et Grollman ont fait expérimentalement la même constatation chez le rat.

— L'importance même de ces lésions artérielaires varie. Elles n'ont pas toujours la même intensité et n'apparaissent pas toujours avec la même rapidité. Goldblatt dit qu'il faut un trouble important de l'élimination rénale pour déterminer chez l'animal une artériolo-nécrose. Goodman, et Saphir et Ballinger se basant sur leurs observations personnelles pensent qu'il en est de même chez l'homme. Mais Fishberg, Ehrlich, invoquant les cas de syndromes de Goldblatt qu'ils rapportent, émettent l'avis contraire. L'observation de Ehrlich (obs. 54)

est suffisamment démonstrative pour permettre d'affirmer qu'une nécrose artériolaire peut atteindre rapidement un stade avancé alors que l'élimination rénale globale n'est que peu perturbée. A l'inverse (obs. 73), la coexistence d'une H. T. A. et d'une urémie par sténose artérielle rénale bilatérale n'entraîne pas forcément la formation d'altérations vasculaires. En règle générale, nous avons rencontré un parallélisme assez constant entre l'importance du déficit rénal et des lésions artériolaires : un trouble rénal minime allant en général de pair avec une artérioloslérose, une insuffisance rénale grave avec une artériolonécrose. Là encore clinique et expérimentation paraissent proches. Mais nous ne croyons cependant pas pouvoir être aussi affirmatif que Goldblatt, Goodman, Saphir et Ballinger et admettre leurs conclusions sans d'importantes restrictions.

— Il existe d'indiscutables syndromes de Goldblatt avec des lésions artériolaires modérées du rein ischémié, quoique moins importantes que dans les autres territoires viscéraux. Des faits identiques sont mentionnés par Schroeder et Neuman et dans certains protocoles expérimentaux de Patton, Page et Ogden.

— Le rein ischémié frappe l'observateur par la fréquence de son atteinte tubulaire, modifications histologiques retrouvées par de nombreux auteurs chez l'animal (notamment par Emel en 1910 et à Lyon par J.-F. Martin et Féroldi employant la technique de Meier).

— L'hypertrophie de l'appareil juxta-glomérulaire de Goormaghtigh, rarement décelée chez l'animal fut, elle aussi, mise en évidence dans quelques observations humaines.

Goldblatt en 1917 insiste sur l'importance du degré de striction de l'artère rénale principale dans la détermination des lésions rénales dont il souligne la gamme, depuis les modifications à peine perceptibles jusqu'à la fibrose étendue. Or, nous nous sommes cru autorisé à formuler chez l'homme des conclusions voisines, mettant en relief le parallélisme qui paraît exister entre l'étendue de certaines lésions et le degré de l'ischémie.

Nous n'aurons pas la prétention de fournir une interprétation physio-pathogénique à ces lésions rénales, tubulaires en

particulier. Peut-être s'agit-il simplement d'une plus grande fragilité de ces éléments qui peuvent être détériorés par une ischémie légère à laquelle les glomérules et le tissu interstitiel résistent facilement ; ou au contraire prennent-ils, du fait du trouble circulatoire, un rôle actif comme le suggérerait l'aspect du rein endocrine ? Nous ne pouvons certes pas intervenir dans le débat sur la formation des substances pressives. Nous ne ferons que rappeler l'origine tubulaire que beaucoup d'auteurs attribuent à la rénine. A notre avis les constatations histo-pathologiques humaines ne détruisent pas cette hypothèse et ne la rendent pas insoutenable, le polymorphisme des lésions tubulaires nous interdisant toute autre conclusion.

Les constatations histologiques du syndrome de « Goldblatt humain » sont donc très voisines de celles du syndrome de Goldblatt expérimental. La comparaison peut être poussée au-delà de l'anatomie sur le plan physio-pathogénique.

La pathologie humaine fournit toute la série des expériences pratiquées chez l'animal :

— sténose d'une branche artérielle, du tronc de l'artère, ou des 2 artères rénales ;

-- sténose brutale (embol) ou incomplète (compression, par exemple) d'une ou des 2 artères rénales ;

— sténose d'une artère après néphrectomie controlatérale.

L'H. T. A. qui en résulte apparaît dans les jours suivants, est transitoire ou permanente ; et la néphrectomie, comme chez l'animal, ramène les chiffres tensionnels à un niveau normal, en prouvant bien l'origine rénale. La baisse tensionnelle qui s'effectue immédiatement après la ligature de la veine rénale et l'isolement par Prinzmetal d'une substance identique à la rénine prouvent le mécanisme humoral.

On peut trouver encore d'autres points de rapprochement.

— Chez l'homme comme chez l'animal la fonction rénale peut n'être pas troublée, la clearance de l'urée rester normale.

— La diminution de l'élimination de l'eau et du sodium par le rein ischémié peut être le premier signe biologique de son atteinte, comme le démontrent les expériences de White et les observations de Howard ; tandis que sous l'effet de la rénine le rein controlatéral perd son pouvoir de concentra-

tion de l'eau et du sodium, devient perméable à l'albumine, mais récupère une fonction normale si on supprime l'action de la rénine en ôtant le rein ischémié.

Si l'intérêt pratique de l'étude du syndrome de Goldblatt humain est restreint étant donné sa rareté, peut-être cependant moins grande qu'il est coutume de le dire, son intérêt nosologique apparaît considérable. Nous venons de grouper les points de ressemblance qui existent entre la clinique et l'expérimentation. Nous nous rendons ainsi compte que *l'on peut transposer presque intégralement à l'homme les constatations physiologiques et anatomopathologiques effectuées chez l'animal.*

II) Les Problèmes qui se posent.

Il n'y a que dans les modalités de la réponse hypertensive à l'ischémie que ce parallélisme est moins frappant, sans qu'il y ait cependant divergence. Ceci n'est pas pour nous surprendre puisque nous savons que la ligature unilatérale chez le chien, le singe, le lapin, n'entraîne en général, mais pas toujours, qu'une H. T. A. transitoire ; tandis que chez le rat, le chien, le mouton, l'élévation tensionnelle est permanente dans 65 % des cas. Les espèces animales n'ayant pas toutes la même réaction en face de la même lésion, comment se comporte l'espèce humaine ?

L'H. T. A. semble s'y développer plus facilement que chez le chien puisque contrairement à ce qui se passe chez cet animal l'obstruction d'une seule artère ou même d'une seule branche artérielle peut déclencher le mécanisme presseur. Mais l'opposition n'est pas totale. Chez le chien la striction brusque et totale d'emblée d'une artère rénale ne provoque en général pas d'élévation tensionnelle. Il en est parfois de même chez l'homme (embol ou ligature) ou bien l'H. T. A. qui en résulte est plus volontiers transitoire. Mais surtout, *l'oblitération d'une ou des 2 artères rénales n'y est pas suivie obligatoirement d'une augmentation de la pression sanguine.* Les réactions de l'organisme humain se situent donc à mi-chemin entre les façons de réagir extrêmes du chien d'une part, du rat de l'autre et elles sont beaucoup moins uniformes que dans

ces espèces animales. Ces dissociations des réponses pressives sont particulièrement bien mises en évidence par 2 ordres de lésions ischémiantes : les embols et les ligatures.

Nous avons rencontré des embolies rénales accompagnées d'H. T. A. transitoire, d'autres d'H. T. A. permanente maligne et de nombreux auteurs sont d'accord pour soutenir qu'un infarctus rénal étendu ou total n'est pas toujours suivi d'hypertension (Pickering-Heptinstall, 1953 — Prinzmetal et ses collaborateurs — cas 5 de Fishberg [obs. 36]). Favre et Lenègre à l'occasion de leur étude sur le « syndrome de Goldblatt humain » que nous avons déjà citée maintes fois ont consulté 254 autopsies consécutives. Ils ont trouvé 5 cas d'infarctus rénaux massifs avec obstruction artérielle et 1 cas d'embolie occupant toute la lumière de l'artère rénale chez des sujets dont les chiffres tensionnels n'avaient jamais dépassé la normale. Nous-même avons souvenir d'une malade hospitalisée dans le service de notre maître le Professeur Froment qui présentait un infarctus rénal massif, vérifié à l'autopsie et pour laquelle on n'eut jamais la notion d'une élévation tensionnelle. Il faut cependant faire remarquer que cette femme ne fut pas hospitalisée immédiatement après la constitution de l'infarctus. Sa T. A. ne fut donc pas suivie quotidiennement. Or, les H. T. A. post-emboliques étant fréquemment transitoires seules des mesures manométriques quotidiennes peuvent permettre d'affirmer l'absence de réaction pressive.

Les études des ligatures de Boehminghaus, Cacchi et Dell'Adami offrent plus de garanties et prouvent de façon indiscutable la complexité du mécanisme pathogénique de ce type d'H. T. A. humaine puisque, comme nous l'avons montré au début de ce travail, une ligature de vaisseau rénal est sans effet sur le chiffre tensionnel, ou provoque une élévation de la pression sanguine, transitoire ou permanente.

Il est troublant de noter que l'on se rapproche ainsi des constatations concernant le comportement de certaines néphropathies unilatérales ou de néphrites chroniques, qui pendant toute leur évolution ne donnent pas lieu à une élévation tensionnelle.

Cet ensemble de discordances laisse supposer que, même dans ce cadre strictement limité et si proche de l'expérimentation, interviennent en plus du mécanisme rénal, d'autres

facteurs ainsi qu'un trouble plus complexe portant sur la régulation de la T. A. Les portes sont alors grandes ouvertes sur le domaine des hypothèses.

-- Il faut probablement tenir compte de *l'état général du malade*.

- Favre, Lenègre, Fishberg soulignent la nécessité d'un état cardio-vasculaire capable de maintenir la pression sanguine à un niveau élevé.

- Fishberg, se référant à des expériences de Smith et Goldring pense que la température qui accompagne les infarctus rénaux et les endocardites infectieuses est un obstacle au développement d'un processus hypertensif probablement par vaso-dilatation artériolaire importante.

- Les tentatives d'explication faisant intervenir des *facteurs rénaux* paraissent plus satisfaisantes.

- La perméabilité veineuse invoquée par Favre et Lenègre paraît bien à la lecture de certaines observations, être un élément indispensable. Or, ces auteurs font remarquer que dans beaucoup d'infarctus rénaux une phlébite accompagne la sténose artérielle.

- La facilité de développement de l'H. T. A. serait aussi fonction du rapport existant entre le parenchyme rénal ischémié et le tissu rénal en fonction.

Pour Fishberg il s'agit là d'un équilibre entre la quantité de rénine formée et la capacité du tissu intact à la neutraliser, en la détruisant, en l'excrétant ou en sécrétant des substances anti-pressives.

Tremblay reprenant les travaux de Dumont (1946) invoque l'action « désischémiante » du rein sain. Sous l'influence de l'hypertension ce rein deviendrait turgescant, s'hypertrophierait, rendrait le sang circulant moins « néphrétique », donc moins « sollicitant » pour le rein ischémié qui n'aurait pas à assumer un effort d'épuration aussi grand, n'aurait pas besoin d'une irrigation aussi importante.

- Bourne, Laforet, Cornwell pensent que le rein ne doit pas être infarci en totalité et avoir perdu absolument toute

vitalité, car dans ce cas l'obstruction de l'artère rénale a pour résultat une auto-néphrectomie sans modifications de la T. A. A notre avis seule une comparaison, effectuée par le même observateur et portant sur un assez grand nombre d'infarctus rénaux, avec et sans H. T. A., pourrait permettre de trancher le débat ; mais nous nous sommes demandé si les circulations de suppléance, mises en évidence à plusieurs reprises par l'artériographie ou l'histologie, ne jouaient pas un rôle dans cette diversité de réponses pressives. Malheureusement nous ne disposons pas de moyens qui nous permettent de répondre à cette question. Peut-être y aurait-il là un point à étudier.

— Quoiqu'il en soit, *toutes ces hypothèses*, non dépourvues d'intérêt, sont *incapables d'apporter une solution satisfaisante* à ce problème des divergences.

- Il existe certainement un terrain prédisposant à l'H. T. A. que pour certains auteurs (Boehminghaus, Götzen, Fishberg) on pourrait parfois déceler par l'étude du dermographisme ou des « cold pressor tests ».

- D'autres facteurs — nerveux, humoraux, endocriniens — interviennent probablement dans le mécanisme régulateur de ce type de pression sanguine, mais leur mécanisme intime nous échappe.

III) Critères caractérisant le syndrome de « Goldblatt humain ».

Après avoir souligné l'étroite ressemblance qui unit la clinique et l'expérimentation ainsi que l'importance des inconcues qui subsistent, nous pouvons, au terme de cette étude, dégager 3 ordres de critères qui, à notre avis, caractérisent ce syndrome de « Goldblatt humain ».

CRITÈRES ÉTIOLOGIQUES.

Existence d'une lésion anatomique ischémiant démontre, intéressant la circulation artérielle rénale dans son segment tronculaire, créant une ischémie complète ou incomplète du rein, faisant distinguer les « obstructions-maladie » des « obstructions-accident ».

CRITÈRES CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES.

H.T.A. précoce (d'autant plus significative qu'elle survient avant l'âge de l'« H. T. A. essentielle » banale), s'installant rapidement après la constitution de l'ischémie — de taux élevé et à prédominance diastolique — d'évolution clinique presque toujours « maligne », rapidement mortelle, alors que la fonction éliminatoire rénale peut rester longtemps intacte, et l'U.V. normale.

La néphrectomie pratiquée très précocement, après un diagnostic parfois difficile pour lequel le contexte clinique a une valeur d'orientation considérable, est suivie de résultats excellents, constituant ainsi un critère thérapeutique.

CRITÈRES HISTO-PATHOLOGIQUES.

Discordance et opposition entre les lésions du rein ischémié et celles des autres territoires viscéraux :

— Dans le rein ischémié : lésions essentiellement tubulaires, surtout de type atrophique, avec intégrité relative des autres éléments, en particulier intégrité artériolaire. Le rein ischémié paraît d'autant mieux protégé contre les effets de l'élévation tensionnelle que le barrage artériel est plus serré.

— Dans le rein opposé et dans tous les autres organes au contraire, altérations artériolaires importantes, d'apparition précoce, identiques à celles rencontrées habituellement dans l'hypertension essentielle humaine.

Ces 3 critères notamment les critères histo-pathologiques, prendront maintenant toute leur valeur, dans l'étude des « syndromes de Goldblatt par sténose artérioscléreuse des artères rénales ».

CHAPITRE IX

SYNDROME DE GOLDBLATT HUMAIN ET STENOSE ARTERIO-SCLEREUSE DES ARTERES RENALES

En sélectionnant les observations typiques de syndrome de Goldblatt humain et après avoir passé en revue un certain nombre de cas ne faisant intervenir qu'une « composante ischémisante rénale », nous avons signalé l'existence éventuelle d'une autre cause étiologique, difficile à individualiser de façon irréfutable : la sténose artério-scléreuse des artères rénales.

Nous avons déjà envisagé et admis dans l'étude des observations indiscutables le rôle joué par l'athérome. Rappelons que l'artério-sclérose est à l'origine d'authentiques syndromes de « Goldblatt humain » en servant de point d'appel à une thrombose *in situ*. Mais le thrombus constitue la lésion primordiale, l'athérome n'étant macroscopiquement qu'une altération minime de la paroi artérielle, peut-être un peu plus rigide que de coutume ; c'est souvent alors l'histologie qui extériorise cette atteinte pariétale.

Les lésions qui vont retenir maintenant notre attention sont, nous l'avons déjà dit, d'un aspect macroscopique bien différent. Il s'agit d'une sténose artérioscléreuse macroscopiquement importante d'une ou des 2 artères rénales, réduisant d'une façon manifeste la lumière artérielle. Le rétrécissement siège le plus souvent sur la partie juxta-aortique de l'artère rénale qui redevient ensuite normale ; ou bien il est provoqué par une plaque athéromateuse aortique concentrique, située à l'origine de l'artère rénale dont l'ostium est ainsi considérablement réduit. Tous les auteurs qui se sont penchés sur ce problème des sténoses artérielles rénales sont unanimes

à admettre ce double processus de sténose (Blackman ; Lisa Eckstein -- Solomon ; Richardson ; Gyori). Il s'agit là d'un terrain de prédilection pour la constitution d'une thrombose, mais lorsqu'elle existe, elle reste dans l'ombre de la sténose, à l'inverse de ce que nous avons vu jusqu'à maintenant.

Avant d'aborder le fond même de cette question, nous ferons encore une remarque. Nous avons retenu des observations dans lesquelles les auteurs précisent, soit dans leur étude histologique, soit dans leurs commentaires, que les altérations artérielles sont d'origine athéromateuse. Certaines fois, le sexe, l'âge de ces malades (jeune fille, par exemple) peuvent faire douter qu'il s'agisse réellement d'athérome. Nous en convenons, mais dans ces cas là ce sont les auteurs eux-mêmes qui par la précision de leur terminologie nous imposent cette classification et nous font ranger dans ce chapitre des observations que nous sommes bien obligé de rapporter dans une étude complète de la question.

Toutes ces observations comportent l'association d'une H. T. A. et d'une sténose (athéromateuse) plus ou moins complète, vérifiée anatomiquement, d'une ou des deux artères rénales.

Une étude critique de tels faits s'impose pour les raisons suivantes.

-- Il s'agit de malades plus âgés, ayant atteint la tranche de vie où la constatation d'une H. T. A. reste banale. Sauf données manométriques précises dans les années précédant la découverte d'une sténose athéromateuse artérielle rénale, persistera donc sur le plan clinique un doute sur l'existence d'une hypertension banale ancienne.

-- A côté des difficultés cliniques tenant au manque de précisions suffisantes sur la chronologie et l'évolution du syndrome hypertensif nous allons dans ce chapitre rencontrer des problèmes plus ou moins insolubles d'interprétation histopathologique rénale. En effet si H. T. A. et athérome sont deux processus d'essence différente, il est certain -- et démontré en particulier par l'étude des biopsies rénales -- qu'une élévation tensionnelle peut entraîner ou favoriser une sclérose vasculaire, rénale en particulier. L'étude anatomique des observations précédentes vient, s'il en était besoin, confirmer ce fait.

— Ainsi donc si toutes les observations qui vont suivre comportent hypertension artérielle et sténose athéromateuse d'une ou des deux artères rénales, on peut *à priori admettre différentes interprétations* :

soit une coexistence pure et simple d'une sténose artérioscléreuse rénale et d'une H. T. A. essentielle ;

soit une sténose artérielle rénale venant secondairement compliquer une H. T. A. essentielle, lui conférant dans certains cas un caractère évolutif nouveau et laissant supposer la possibilité de véritables syndromes de Goldblatt secondaires sur une H. T. A. antérieure ;

soit le rôle de premier plan d'une sténose artérielle rénale artério-scléreuse créant de toute pièce le syndrome hypertensif.

C'est à la lumière de l'étude précédente, qui nous a permis de dégager des critères cliniques, évolutifs et histo-pathologiques du syndrome de Goldblatt humain, que nous ferons la critique des observations suivantes, rapportées comme syndrome de Goldblatt par sténose athéromateuse des artères rénales.

Nous étudierons donc 26 observations auxquelles il faudrait ajouter celles de Hill et Wells et de Cuturi que nous n'avons pas pu nous procurer. Nous envisagerons :

1) Les cas où les critères cliniques et histologiques sont présents : véritables syndromes de « Goldblatt humain » par athérome.

2) Des cas discutables ou complexes d'interprétation difficile, parfois même impossible.

3) Nous essayerons finalement de situer à la lumière de cette étude la place du syndrome de Goldblatt dans l'H. T. A. essentielle humaine.

**I - LES CAS AUTHENTIQUES DE SYNDROME
DE « GOLDBLATT HUMAIN »
PAR STENOSE ARTERIO-SCLEREUSE
DES ARTERES RENALES**

7 observations nous ont paru réunir à la fois les critères étiologiques, cliniques et histologiques, et représenter ainsi d'authentiques syndromes de Goldblatt d'origine athéromateuse.

OBSERVATION N° 79. — (Freeman et Hartley)

Homme de 57 ans qui a eu une néphrectomie pour traumatisme rénal. Développement ultérieur d'une H. T. A. Fonction rénale longtemps intacte. Décès par asystolie. L'artère rénale restante est obstruée par une plaque athéromateuse et le rein indemne des lésions vasculaires qui existent dans les autres organes.

Homme de 57 ans. Néphrectomie droite en décembre 1935 pour rupture traumatique du rein. Pendant les 16 mois post-opératoires, la T. A. fut toujours normale. En août 1937, nausées et céphalées. En juin 1937, T. A. : 230 mm. Hg. En juillet, T. A. : 230/140. Eclat du 2^e bruit, artériosclérose rétinienne, amaigrissement.

Hospitalisation le 1^{er} septembre 1937.

Examen identique, sauf T. A. qui atteint 270/150. Apparition d'œdème et d'hémorragies au F. O. Examen d'urines : urée sanguine, numération, formule, biologie sanguine normales. Clearance de l'urée : 35 % de la normale.

Le 1^{er} décembre 1937, T. A. : 290/170. Rétention urinaire d'origine prostatique et l'examen d'urine révèle la présence d'albumine, cylindres hyalins et granuleux, quelques hématies et nombreuses cellules de pus. Leucocytose sanguine, élévation de l'urée, clearance uréique : 22 % de la normale, traduction électrocardiographique de la défaillance myocardique. Décès le 19 décembre 1937, deux ans après la néphrectomie.

Autopsie

Signes de stase diffus, gros cœur, avec athérome coronarien. Athérome aortique. Une plaque athéromateuse aortique s'étend dans l'artère rénale gauche, en réduisant considérablement la lumière. Au-delà, l'artère rénale est normale.

Rein gauche : 200 grs avec quelques kystes et des petites zones de substance purulente.

Histologie

Petit épaissement intimal des artères rénales mais aucune lésion artériolaire. Infiltration inflammatoire du parenchyme probablement due à la pyélonéphrite pré-mortem. Les glomérules sont dans l'ensemble normaux, exception faite pour quelques-uns qui sont fraîchement hyalinisés. L'épithélium tubulaire est bien préservé mais quelques tubes étaient hypertrophiés.

Les artéioles surrénales, périprostatiques, pancréatiques, spléniques, sont nettement hyalinisées, contrastant avec les artéioles rénales saines.

OBSERVATION N° 80. — (Cas 2 Adam - Notkin - Pritchard)

Homme de 50 ans. H. T. A. datant de quelques mois. Décès dans un tableau encéphalitique. L'aorte est athéromateuse. Les artères rénales doubles sont partiellement ou totalement sténosées par l'athérome.

Homme de 50 ans, hospitalisé pour crises convulsives. T. A. normale un an auparavant, il y a 3 mois, découverte d'une H. T. A. au cours d'un examen systématique et, depuis 2 mois, céphalées, insomnie, amaigrissement, anorexie et, enfin, convulsions. A l'entrée : T. A. : 210/130, polydypsie, incontinence d'urine, coma.

Dans les urines : densité 1015 à 1023, albumine, quelques leucocytes, rares cylindres hyalins.

Urée sanguine et biologie sanguine normales.

La T. A. se maintient à 225-250/120-140 mm. Hg.

Décès 16 jours plus tard.

Autopsie

Athérome coronarien et athérome aortique, particulièrement au niveau de l'aorte abdominale. Il y a 2 artères rénales de chaque côté, englobées dans l'athérosclérose. Les orifices artériels droits sont rétrécis, mais perméables et le rein droit pèse 200 gr. A gauche, l'artère rénale supérieure est totalement occluse par du matériel athéromateux. L'artère inférieure est perméable, mais d'un calibre très réduit. Le rein gauche pèse 100 gr. Le pôle supérieur est atrophique, le pôle inférieur d'apparence normale.

Histologie

Le pôle supérieur du rein gauche est caractérisé par l'atrophie tubulaire. Les glomérules sont intacts, sauf quelques-uns qui sont sclérosés. Il existe une infiltration lymphocytaire, mais pratiquement pas de lésions artériolaires, tout au plus quelques artérioles ont un léger gonflement hyalin.

Dans le pôle inférieur, les tubes sont bouchés par des amas brun-jaunâtres et leurs cellules ont la même coloration. On trouvait seulement quelques artérioles hyalinisées.

Le rein droit ne présente qu'un degré léger de sclérose artérielle et un gonflement hyalin peu important de quelques artérioles.

Dans le foie, le pancréas, les surrénales, il existe des lésions artériolaires identiques. Elles sont plus marquées dans la rate.

OBSERVATION N° 81. — (Aronson et Sampson)

Homme de 52 ans, qui présente une H. T. A. maligne et meurt en urémique. L'artère rénale gauche est sténosée par un rétrécissement artérioscléreux, avec thrombose surajoutée. Le rein gauche est indemne de lésions vasculaires. Néphrosclérose maligne du côté droit.

Homme de 52 ans, sans antécédents notables. T. A. normale un an avant l'affection actuelle (en nov. 1948). En avril 1949, céphalées, baisse de la vision, amaigrissement, et en août 1949, découverte d'une H. T. A. Quatre semaines avant l'admission, polyurie, nycturie, urines normales. Une semaine avant l'admission, asystolie.

A l'entrée, le 24 septembre 1949 :

T. A. : $\frac{170 - 180}{100 - 110}$, auscultation cardiaque négative, pas de signes périphériques de défaillance cardiaque.

F. O. : signes du croisement, exsudats, hémorragies, anciennes et récentes.

L'évolution se fait en 2 temps. Dans une première période, du 24 septembre au 28 octobre, l'état est stationnaire sans signes évidents de défaillance cardiaque. On découvre une tuberculose pulmonaire biapicale.

L'E. C. G. indique un infarctus myocardique récent. La T. A. est à $\frac{100 - 155}{120}$

Dans les urines, de poids spécifique 1008 et 1013, on trouve une fois de l'albumine et du pus.

Azote uréique à 0,15 0/00.

Elimination de la P. S. P. : 15 % en 1/4 d'heure.

U. I. V. : normale à gauche, mais à droite mauvais remplissage des calices.

La 2^{me} période débute le 29 octobre par un tableau d'agitation et de dyspnée, puis succède un tableau d'urémie et d'acidose, avec anurie transitoire, œdèmes, température, douleur de l'hypocondre droit, T. A. entre 150/110 et 200/130.

Décès le 8 novembre 1949, huit mois après le début des signes fonctionnels. Pendant cette 2^{me} période, l'urée s'est élevée progressivement jusqu'à la mort. De l'albumine, des globules blancs, des cylindres granuleux et des hématies sont trouvés dans les urines.

Autopsie

Anasarque. Pneumonie. Hépatite et foie de stase. Cœur hypertrophié avec athérome coronarien et sténose complète d'une branche coronarienne. Infarctus myocardique. Occlusion totale de l'artère rénale droite depuis l'orifice aortique jusque dans le rein.

L'histologie montre qu'il s'agit d'un rétrécissement artérioscléreux prononcé avec occlusion complétée par une thrombose récente, non organisée.

Le rein droit pèse 190 gr., la décapsulation est facile, l'aspect normal. Histologiquement, on ne trouve aucune anomalie. Il n'y a pas de modification sclérotique des vaisseaux. Les glomérules sont normaux à l'exception de quelques modifications fibrinoïdes des flocules capillaires.

L'artère rénale gauche est perméable, sans modifications athérosclérotiques. Le rein gauche pèse 400 grs, la capsule est adhérente, la surface granuleuse, le cortex est détruit et nécrosé. Mais l'aspect histologique est frappant. Nécrose hémorragique du cortex. Sclérose et hyalinisation des artérioles, mais surtout nécrose pariétale artériolaire, avec obstruction de la lumière et hémorragies intrapariétales et périvasculaires.

Cette dégénérescence s'étend aux flocules glomérulaires, et les glomérules sont ischémiés, congestifs, ou nécrosés.

Les tubes sont dégénérés.

Le tissu interstitiel est rempli d'hémorragies et d'exsudats inflammatoires.

Le reste de l'organisme est normal, sans lésions artériolonecrotiques.

OBSERVATION N° 82. — (Stewart)

Homme de 37 ans. Hypertendu depuis environ 1 an. Décès dans un tableau urémique. Athérome aortique important sténosant les orifices des artères rénales. Reins atrophiques sans lésions vasculaires.

Juif de 37 ans. 3 ans avant l'hospitalisation, la T. A. est normale. 1 an avant son entrée à l'hôpital : asthénie, céphalées, amaigrissement, T. A. à 230. Progressivement, apparition de dyspnée, œdèmes, nycturie, vomissements, somnolence.

A l'entrée :

Signes cliniques d'urémie, gros cœur avec éclat du 2^e bruit,

T. A. : $\frac{150 - 195}{100 - 120}$

F. O. : artères spasmées, sans hémorragies ni exsudats.

Urines : poids spécifique 1010. Albumine et leucocytes.

Biologie sanguine : azote, non protéique, 2,62 grs 0/00, anémie, B.W. +.

Aggravation des signes cliniques. Frottement péricardique.

T. A. : 200/120. Décès 6 jours après l'hospitalisation.

Autopsie

Péricardite. Gros cœur. Plaques athéromateuses aortiques. Des plaques réduisent considérablement l'ostium des artères rénales et se prolongent un peu à l'intérieur de ces artères. Ceci produit une sténose presque complète de l'artère rénale gauche. L'ostium de l'artère rénale droite étant un peu plus grand.

Rein gauche 75 grs. Rein droit 90 grs. Capsule ôtée avec quelque difficulté. Une petite artère aberrante va au rein droit.

Histologie

Épaississement intimal des artères rénales près de leur origine, avec dépôts lipidiques. La lumière du tronc et des branches des artères rénales est modérément rétrécie par un épaississement fibreux des parois.

Reins : fibrose glomérulaire. Épaississement de la capsule de Bowman. Dégénérescence graisseuse de l'épithélium tubulaire. Infiltration lymphocytaire. Pas de sclérose artériolaire. La portion rénale vascularisée par l'artère anormale présente ces lésions à un degré moindre. Épaississement et hyalinisation des artéριοles spléniques. Les artéριοles des autres viscères sont normales.

OBSERVATION N° 83. — (Hussar-Bornstein)

Homme de 55 ans, qui présente brusquement une élévation tensionnelle à 200. Décès par anémie 16 jours plus tard. Athérome considérable intéressant aussi les artères rénales. Obstruction incomplète des deux artères rénales par du matériel thrombotique récent.

Malade de 55 ans, admis à l'hôpital le 3 mars 1951, pour troubles psychiques d'origine éthylique et tuberculose pulmonaire.

La T. A. est à 108/90. L'examen somatique négatif.

En août 1952, le malade eut une violente crise douloureuse abdominale avec vomissements. L'examen du tractus digestif est négatif. Le 3 octobre 1952, hématomèse. La T. A. est à son chiffre

antérieur, soit 108/74. Il s'agit alors d'un malade anémique avec azote uréique sanguin à 1.06 grs 0/00.

Le 5 octobre, la T. A. s'élève à 220/120. Il existe un souffle systolique et une accentuation du 2^me bruit.

Urines : poids spécifique 1000. Traces d'albumine, rares hématies, quelques leucocytes et cylindres.

La T. A. se maintient à $\frac{200 - 220}{110 - 125}$, l'azotémie persiste.

E. C. G. normal. Le 20 octobre, l'anémie s'aggrave et le malade meurt, deux mois après la crise abdominale douloureuse, 16 jours après l'élévation tensionnelle.

Autopsie

Gros cœur, avec rétrécissement aortique calcifié. Athérome coronarien et aortique intéressant également l'origine des artères rénales dont l'obstruction est augmentée par des masses coagulées, noirâtres, qui se prolongent en direction du hile.

Le rein droit pèse 105 grs, le gauche 110. On voit sur leurs surfaces de nombreuses cicatrices étoilées.

Histologiquement, il existe des zones cicatricielles entre lesquelles le parenchyme est bien conservé. Des artères arquées montraient des dépôts sub-intimaux hyalins et une hypertrophie musculaire.

Il existe également une artériosclérose des artères cérébrales.

Par ailleurs, tuberculose pulmonaire, ulcère duodénal, cirrhose du foie.

OBSERVATION N° 84

(Langeron - Delattre - Nolf - Langeron - Fruchart)

Homme de 32 ans. H. T. A. Déficit circulatoire dans le membre supérieur droit. Fonction rénale normale. Décès au cours d'une exploration chirurgicale des vaisseaux du membre supérieur droit. Aortite probablement athéroscléreuse qui sténose les orifices des artères rénales.

Homme de 32 ans. Depuis plusieurs années, claudication du membre supérieur droit. Depuis deux mois, asthénie, anorexie, amaigrissement, céphalées occipito-frontales.

A l'examen :

Absence de tous les poulx au membre supérieur droit et T. A. imprenable. Le membre supérieur gauche est normal et T. A. : 20/12. Aux membres inférieurs, T. A. : 22/12. Le reste de l'examen clinique est négatif. La fonction rénale est bonne. Etude cytochimique des urines négative. Clearance de l'urée et U. I. V. satisfaisantes.

Biologie sanguine normale : B. W. négatif.

F. O. : artères un peu grêles, T. A. C. R. : 55.

Artériographie : oblitération ou aplasie de l'humérale droite.

Le 20 décembre 1951, exploration chirurgicale de la sous-clavière. On découvre une anomalie vasculaire qu'on se propose d'étudier par une artériographie, mais le malade meurt par accident anesthésique.

Autopsie

Dès l'origine de la vertébrale, l'artère sous-clavière droite se transforme en un cordon plein et l'artère humérale est obstruée sur tout son trajet.

L'aorte est très anormale.

- 1) des plaques d'athérome stricturent l'orifice de certaines artères intercostales ;
- 2) l'orifice de la sous-clavière droite est à demi obstrué par une plaque indurée ;
- 3) il existe une petite ectasie au début de l'aorte descendante et une 2^{me} plus volumineuse à la partie inférieure de l'aorte, comblée par un caillot organisé qui réduit la lumière aortique à un mince pèrtuis. Le caillot recouvre l'origine des artères rénales sans y adhérer. L'orifice des artères rénales est considérablement rétréci par une plaque concentrique, indurée, et n'admet pas la pointe d'un crayon. Le reste du calibre est normal.

Reins petits. 100 grs d'aspect normal.

Histologie

La coronaire gauche, la sous-clavière et l'humérale droites sont le signe d'une endartérite oblitérante. Au niveau des plaques aortiques, l'examen microscopique confirme la nature athéromateuse, mais au niveau de l'ectasie la nature de l'aortite est plus difficile à préciser. Athérosclérose ou syphilis ? Les examens histologiques ne sont pas formellement opposés à cette dernière possibilité. « Il n'est pas impossible de retenir le rôle éventuel d'une hérédosyphilis qui, sur un terrain particulier, a pu intervenir dans la production de ces lésions d'aortite athéroscléreuse ».

Reins : Il n'y a pas d'atteinte artériolaire, les capillaires ont leurs parois épaissies, les glomérules sont dans l'ensemble normaux, les tubes sont très altérés, mais d'une façon non uniforme. Certains sont respectés, d'autres présentent une dégénérescence nécrotique. Les tubes contournés sont en dégénérescence homogène, les tubes descendants sont oblitérés par des cellules nécrotiques, les tubes ascendants sont desquamés.

OBSERVATION N° 85. — (Cook - Pearson)

Malade de 29 ans. H. T. A. supérieure à 200. Evolution mortelle en 7 mois par asystolie. Lésions athéromateuses considérables de l'aorte obstruant complètement l'origine des artères rénales. Reins peu modifiés.

Malade de 29 ans, sans aucun antécédent jusqu'à la semaine qui a précédé son hospitalisation pour asthme sévère le 10 octobre 1943.

Examen :

Malformation congénitale du bras gauche. Coloboma de l'œil droit.

Gros cœur. Pointe dans le 6° espace gauche et éclat du 2° bruit aortique.

On ne perçoit pas de pulsation au membre supérieur droit et la T. A. poplitée est 230/135.

Dans les urines : traces d'albumine.

Urée sanguine : 0,45. Clearance de l'urée : 48 % de la normale.

U. I. V. normale.

Pendant une crise de dyspnée paroxystique, T. A. supérieure à 300/150.

Par le repos et le traitement, amélioration fonctionnelle. La T. A. baisse à 200/110, mais l'ombre cardiaque continue à augmenter de volume.

Cinq mois plus tard (en mars 1944), la malade est revue en asystolie. T. A. : 230/150.

F. O. : normaux.

Urines : traces albumine ; urée : 0,21. Clearance de l'urée : 74 % de la valeur normale.

L'asystolie progresse et décès le 26 mai 1954, 7 mois après le début de l'affection.

Autopsie

Anasarque et atteinte aortique.

L'aorte présente une dégénérescence athéromateuse atteignant surtout les orifices artériels et dont la nature est prouvée par l'examen macroscopique et histologique.

Ces lésions sténosent complètement ou partiellement les sous-clavières, les carotides, les coronaires, le tronc coeliaque, les mésentériques. Les artères rénales sont complètement obstruées dans leur premier segment, mais leur partie distale est normale, sans athérome.

Les reins paraissent macroscopiquement sains.

Histologiquement, les glomérules ont des lésions variées :

épaississement de la capsule de Bowman, fibrose, atrophie, hyalinisation. Pas de modifications artériolaires.

Les artères spléniques sont épaissies et hyalinisées. Atteinte artérioscléreuse de la circulation cérébrale.

La lecture de ces 7 observations met en évidence le parallélisme étroit qui existe entre elles et les cas typiques de syndrome de Goldblatt humain.

Ces malades sont cependant un plus âgés que ceux des observations que nous avons étudiées antérieurement, puisque 4 sur 7 ont dépassé la cinquantaine. Ceci n'est pas pour nous surprendre puisque le facteur âge est précisément un de ceux qui rendaient difficile l'interprétation de ces publications.

Cependant ils n'ont aucun antécédent hypertensif. Il s'agit chaque fois d'une H. T. A. d'apparition récente qu'il est même parfois possible de rattacher à une scène clinique douloureuse ayant probablement marqué la constitution de l'ischémie. Si ce début par un mode brutal est moins fréquent que dans les observations typiques, c'est simplement parce qu'il s'agit ici d'une ischémie s'installant progressivement, n'aboutissant pas à la formation secondaire d'un infarctus, mais à une atrophie ischémique progressive. La douleur ou la brusque modification de la scène clinique traduisent simplement une augmentation brusque du déficit circulatoire par la constitution d'une thrombose surajoutée au rétrécissement artérioscléreux (observation 81).

Cette H. T. A. a bien tous les *caractères d'une H. T. A. de « type Goldblatt »*. Elle est rarement une découverte d'examen systématique (obs. 80), mais ce sont des signes fonctionnels qui conduisent ces malades au médecin ; soit qu'ils traduisent un trouble rénal (polyurie — nycturie — polydypsie), soit qu'ils témoignent de la sévérité de l'affection : céphalées, amaigrissement, troubles visuels, signes de défaillance cardiaque ou d'insuffisance rénale.

Là aussi il s'agit de chiffres manométriques élevés, ayant toujours atteint ou dépassé 200 mm Hg. et se situant souvent entre 210 et 230 mm Hg. pour la pression systolique, tandis que la diastolique est toujours supérieure à 110 et monte même à 150 mm Hg. ; cette hypertension prenant souvent un type diastolique.

L'allure clinique est sévère. Les signes d'encéphalopathie

hypertensive y sont presque constants, les lésions du F. O. graves, des accidents neurologiques (convulsions, coma), cardiaques (asystolie) ou urémiques, viennent émailler cette évolution qui est toujours rapidement mortelle en moins d'un an, parfois en quelques jours.

L'évolution maligne de l'H. T. A., la persistance assez fréquente d'un bon fonctionnement rénal, rappellent tout à fait nos constatations précédentes.

Le critère thérapeutique fait défaut, car la néphrectomie ne fut jamais entreprise ; mais si les critères cliniques sont déjà en faveur d'un syndrome de Goldblatt humain, les critères histologiques prennent ici toute leur valeur et permettent pratiquement de l'affirmer.

On retrouve les *caractères anatomo-pathologiques* fondamentaux :

— intégrité histologique presque parfaite du rein ischémié dont les lésions les plus importantes sont des altérations tubulaires (obs. 79-80-82-84).

— absence de lésions artériolaires dans le ou les reins ischémiés. Il n'y a que dans l'observation 83 où il existe quelques lésions vasculaires ; mais elles intéressent non les artérioles, mais quelques artères intrarénales plus importantes.

— Le rein semble donc bien protégé des effets de l'élévation tensionnelle. La thrombose paraît de surcroît antérieure à l'augmentation de pression qui a entraîné des modifications artériolaires dans le rein vascularisé et dans le reste de l'organisme, allant parfois jusqu'à l'artériolo-nécrose.

— Notons encore que le trouble ischémique est fréquemment bilatéral (4 fois sur 7) et qu'il s'agit là d'une « oblitération-maladie ». Ce qui confère à ces syndromes de Goldblatt par athérome une gravité majeure.

— Nous nous croyons autorisé à rapprocher de ces 7 observations les 5 observations suivantes. Elles ne manquent que de renseignements cliniques précis sur la date d'apparition de cette hypertension ; mais les caractères manométriques, cliniques, et surtout histologiques sont trop parallèles à ceux des observations précédentes pour qu'on les isole dans un chapitre à part. Là encore les critères dégagés dans notre étude ana-

tomo-clinique des cas certains nous autorisent à conclure qu'il s'agit probablement d'authentiques syndromes de « Goldblatt humain ».

OBSERVATION N° 86. — (Cas 1 de Sumarokov)

Homme de 42 ans. Hospitalisé pour infarctus myocardique. T. A. : 180/130. Décès en urémique. Athérosclérose aortique qui sténose l'artère rénale gauche. Le rein gauche est indemne de lésions artériolaires. Le droit présente une artériolonécrose.

Homme de 42 ans, hospitalisé pour faiblesse importante, œdème, douleur thoracique, dyspnée. Depuis 1 an, ce malade avait des céphalées et un état d'irritabilité. Le 11 et le 19 septembre 1950, crise thoracique douloureuse évoquant l'infarctus de myocarde et entraînant l'hospitalisation. L'examen révèle un gros cœur, gros foie et T. A. : 180/130.

Au F. O. : artères grêles et irrégulières et hémorragies.

E. C. G. : signes d'ischémie myocardique.

Urine : poids spécifique 1008, albumine et globules rouges.

Dans le sang, outre une anémie et une leucocytose, l'azote résiduel est à 0,80 gr. 0/00 et s'élève à 1,50 0/00.

Le malade meurt dans un coma urémique le 3 octobre 1950, un an après le début des signes fonctionnels.

Autopsie

Signes de stase généralisés, sclérose et obstruction d'une branche coronaire. Athérosclérose de l'isthme aortique et de l'aorte abdominale, une plaque rétrécissant de façon considérable le calibre de l'artère rénale gauche.

Le rein droit est normal, sans sclérose des artères rénales.

Le rein gauche est petit, son cortex très réduit.

Histologie

Le rein droit (vascularisé) présente une nécrose artériolaire avec hémorragie, une sclérose des glomérules et des artères intra-rénales.

Le rein gauche (ischémié) est d'aspect normal. Quelques glomérules sont oblitérés, les tubes sont atrophiés, il n'y a aucune trace de nécrose fibrinoïde.

OBSERVATION N° 87. — (Cas 2 de Sumarokov)

Hypertension mortelle en 1 an chez un homme de 37 ans. Obstruction athérosclérotique de l'artère rénale gauche. Le rein gauche est atrophique, sans lésions artériolaires. Le rein droit présente une artériolonécrose.

Malade de 37 ans, qui présente depuis 8 mois des céphalées, vertiges, nausées, dyspnée d'effort et une H. T. A. à 260/150.

A l'entrée, malade pâle, hypertendu à 225/130. Gros cœur. Signes de stase veineuse. Gros foie. Diminution des pouls aux membres inférieurs.

F. O. : artères grêles, tortueuses et œdème papillaire.

Urine : poids spécifique 1014-1015, albumine 6 grs 0/00, quelques globules blancs et quelques globules rouges.

Sang : azote résiduel, 0,35 grs 0/00. Numération et formule normales.

Radiographie thoracique : hypertrophie ventriculaire gauche. Image aortique normale.

Malgré une sympathectomie bilatérale, le tableau clinique s'aggrave, urémie et décès 1 an après le début des signes fonctionnels.

Autopsie

Rein gauche atrophique. L'artère rénale gauche est rétrécie par une plaque artériosclérotique localisée à l'embouchure de l'artère.

Les modifications histologiques sont similaires à celles décrites dans le premier cas de Sumarokov. Absence de lésions artériolaires du côté ischémié. Artériolonécrose du côté vascularisé normalement.

OBSERVATION N° 88. — (Bauer - Forbes)

Homme de 42 ans. Hypertension à 220 bien tolérée pendant trois ans, puis évolution rapide vers l'asystolie et l'urémie. Décès. Athérome aortique. Sténose de l'artère rénale gauche, avec thrombose récente. Néphrosclérose maligne du rein opposé.

Homme de 42 ans, hospitalisé le 27 juin 1952 pour céphalées et hypertension.

En 1943, pour la première fois, dyspnée d'effort.

En 1947, céphalées frontales et T. A. supérieure à 220.

En 1950, alors que pendant trois ans les signes fonctionnels avaient disparu par le traitement, céphalées et dyspnée réapparaissent, la vue s'altère, et à deux reprises : perte de connaissance. Un médecin note alors : H. T. A. et hémorragies rétinienues.

A l'entrée :

T. A. : 220/140, amaigrissement important.

F. O. : hémorragie, exsudats et œdème papillaire.

Cœur : augmenté de volume et souffle systolique de base.

Gros foie.

Urines : densité urinaire 1018-1020. Albumine ++, quelques leucocytes et quelques globules rouges.

Dans le sang, leucocytose. Urée sanguine normale à 0,33 gr. 0/00 (sauf avant la mort où elle s'élève à 1,91). Ionogramme normal.

Malgré le traitement médical, évolution vers l'urémie et décès 50 jours après l'hospitalisation (trois ans après le début de l'H. T. A.).

Autopsie

Athérosclérose marquée de l'aorte abdominale avec plaques calcifiées. L'artère rénale gauche était rétrécie de façon marquée par une plaque athéromateuse qui s'étendait dans l'artère elle-même. La branche de division de l'artère rénale qui vascularise le pôle supérieur du rein est occluse par un récent thrombus antemortem.

Le rein gauche pesait 155 grs. Les 2/3 supérieurs étaient infarctés. Le pôle inférieur apparaissait normal.

L'artère rénale droite était normale.

Le rein droit était pâle et granuleux, son cortex rétréci, avec de nombreuses hémorragies punctiformes. Par ailleurs : hypertrophie ventriculaire gauche et thrombus mural dans l'auricule droit. Athérome coronarien. Embolie pulmonaire, signes de stase diffus.

Histologie

Rein gauche : en dehors de l'infarctus limité par une infiltration leucocytaire précoce, l'architecture est normale. Les glomérules et les tubes sont intacts, les artères de la médula montrent un léger épaississement hyalin de l'intima. Il n'y a aucune lésion artériolaire.

Rein droit : glomérules atteints de façon diffuse, avec lésions allant de la dégénérescence aiguë à la hyalinisation complète. Tubes dilatés avec dégénérescence hyaline et graisseuse. Les grosses artères avaient un peu d'épaississement hyalin intimal, mais surtout nécrose fibrinoïde récente et extensive des artérides.

Les lésions d'artériolite nécrosante se retrouvent au niveau du tractus gastro-intestinal, du pancréas, des surrénales, de la prostate.

OBSERVATION N° 89. — (Cas 1 de Laas)

Hypertendu de 43 ans, décédé d'O. A. P. Sténose artério-scléreuse de l'artère rénale droite et petit rein normal. Néphroangiosclérose maligne dans le rein contro-latéral.

Homme de 43 ans. Depuis 2 mois, troubles urinaires. Hospitalisé le 15 mars 1934 pour urémie. T. A. à 24/13, urée 0,49 grs 0/00. Urine : albumine. F. O. : rétinite hypertensive.

Décès trois jours plus tard par O. A. P.

Autopsie

Hypertrophie ventriculaire gauche, avec infarctus myocardique récent.

Athérome et anévrisme artérioscléreux de l'aorte abdominale.

Artériosclérose ancienne de l'artère rénale droite qui est dure, à parois épaissies, complètement obstruée.

Artère rénale gauche épaissie, mais lumière ouverte.

Rein droit (ischémié) 100 grs, lisse, rouge foncé. Hyperplasie intinale des grosses artères, mais les artérioles et les glomérules sont normaux. Les tubes ont leur lumière obstruée.

Rein gauche 140 grs, granuleux, rouge grisâtre. Lésions de néphrosclérose maligne. Les artérioles ont un épaississement hyalin de leur paroi, avec rétrécissement de leur lumière. Beaucoup de glomérules sont sclérosés, hyalinisés.

OBSERVATION N° 90. — (Cas 2 de Laas)

Homme de 39 ans. H.T.A. Décès par O.A.P. 5 mois après les premiers signes cliniques. Sténose presque complète de la branche artérielle principale du rein gauche. Les parties rénales vascularisées sont le siège d'une néphrosclérose maligne.

Homme de 39 ans. Réformé en septembre 1938. En janvier 1939, céphalées, troubles visuels, amaigrissement, hospitalisation 3 mois plus tard. T. A. entre 22,5/12 et 26/16. Urémie qui **passée** de 0,32 à 0,86 grs 0/00.

Dans les urines : albumine, hématies et cylindres.

Modifications au F. O.

Décès dans un tableau de dyspnée 5 mois après les premières manifestations cliniques.

Autopsie

Hypertrophie ventriculaire gauche et œdème pulmonaire. Artériosclérose généralisée. Oblitération artériosclérotique de l'artère rénale gauche et existence de deux artères supplémentaires vascularisant les pôles inférieur et supérieur du rein gauche.

Le tronc de l'artère rénale gauche, près de l'aorte, est fermé presque complètement par une prolifération artériosclérotique. Les artères des pôles sont perméables. A l'origine de l'artère rénale droite, une plaque athéromateuse entraîne un rétrécissement très minime de la lumière.

La partie moyenne du rein gauche (territoire de l'artère sténosée) est lisse et histologiquement normale, sans atteinte vasculaire.

Les deux pôles de ce rein et le rein droit sont granuleux, d'architecture indistincte, et les lésions histologiques sont identiques à

celles du rein non ischémié du cas 1 de Laas : néphrosclérose maligne.

En conclusion

1) Contrairement à ce que pensait Yuile et comme l'admettaient Favre et Lenègre, Levrat et collaborateurs, et F. Brun, il existe indiscutablement d'*authentiques syndromes de « Goldblatt humain » par sténose artério-scléreuse* des artères rénales. Cette étiologie est à ajouter aux autres causes retenues au début de ce travail, dont la classification devient maintenant :

- 1) Ligature chirurgicale des vaisseaux rénaux ;
- 2) Thromboses et embolies de l'artère rénale ;
- 3) Sténose par lésion des parois de l'artère rénale
— d'origine artérioscléreuse,
— d'origine inflammatoire ;
- 4) Malformations vasculaires ;
- 5) Compressions extrinsèques ;

6) Obstruction certaines dont la cause n'a pas pu être précisée,

portant ainsi à 67 le nombre de cas indiscutables de syndrome de Goldblatt sur les 104 observations que nous avons revues personnellement.

2) L'athérome, soit qu'il serve de point d'appel à la thrombose (15 fois), soit qu'il constitue une sténose de la lumière artérielle rénale (12 fois), occupe donc une *place importante* dans l'étiologie du syndrome de Goldblatt humain. Il paraît en cause 25 fois sur 67 cas, donc dans 1/3 des cas environ.

3) Cette étiologie est d'autant plus *grave* qu'elle se rencontre chez des sujets dont l'état vasculaire favorise le développement d'une élévation tensionnelle, qu'il s'agit d'une « occlusion maladie », qu'enfin assez souvent la sténose est bilatérale : d'où traitement chirurgical parfois impossible, en tout cas beaucoup plus aléatoire et laissant ces malades sous la menace constante d'une rechute.

4) Toutes les conclusions auxquelles nous a conduit l'étude des 55 cas certains ne sont évidemment modifiées en aucune façon. Mentionnons simplement quelques nuances, en vérité bien minimes :

--- Il y a maintenant 54 % des malades qui sont âgés de moins de 40 ans (au lieu de 57 %) ;

--- 16 % (au lieu de 13 %) qui ont plus de 50 ans ;

--- 71 % d'hommes (au lieu de 67 %).

II - LES CAS COMPLEXES OU N'EST PAS APPORTÉE LA PREUVE DU RÔLE JOUÉ PAR LA STÉNOSE DES ARTÈRES RÉNALES

Mais toutes les observations rapportées dans la littérature sous l'étiquette de syndrome de Goldblatt par sténose athéromateuse des artères rénales n'offrent pas des garanties cliniques et anatomiques aussi solides que les 12 observations précédentes. Nous en avons isolé tout un groupe que nous considérons comme discutables ou complexes pour différentes raisons.

— Il peut s'agir de l'incertitude qui persiste au sujet des lésions anatomiques et histologiques : que l'âge, le sexe, ou l'absence de détails fassent douter de la nature véritablement athéromateuse de la sténose, ou que la pauvreté en détails histologiques ne permette pas de rapprochement utile avec les critères anatomiques des cas typiques.

— Ce peut être que les lésions histologiques découvertes à l'examen du rein ischémié ne répondent pas aux critères histopathologiques isolés précédemment, c'est-à-dire comportent de grosses altérations artériolaires. Cette constatation jointe à l'imprécision des renseignements cliniques ne permet pas alors d'affirmer l'authenticité d'un syndrome de Goldblatt.

— Il se peut enfin que l'histoire clinique et les modifications anatomo-pathologiques fassent suspecter ou établir de façon certaine la présence d'une H. T. A. banale ancienne.

Ces observations ont cependant le mérite d'attirer l'attention sur des faits (coexistence d'une H. T. A., d'une sténose artérielle rénale et de lésions artériolaires du rein ischémié) connus depuis longtemps et très diversement interprétés, tant en ce qui concerne leur fréquence que leur signification pathogénique.

A - Les faits.

Blackman le premier en 1939 s'était attaché à l'étude du problème de l'obstruction artériosccléreuse des artères rénales associée à une hypertension. Ses travaux méritent une mention toute spéciale, car ils servent de base de discussion à tous les auteurs qui se penchent à leur tour sur cette question. Blackman pratiquant l'autopsie de 50 malades ayant présenté une H. T. A. essentielle trouva 43 fois — soit dans 86 % *des cas* — des lésions de l'artère rénale identiques à celles qui sont rapportées dans nos 26 dernières observations (n° 79 à n° 104). Dans 54 % des cas la sténose était serrée, dans 32 % le degré d'obstruction était moyen et dans 14 % des cas le rétrécissement était négligeable. Il y avait des lésions vasculaires dans 56 % de ces reins ischémisés ; mais, fait très important, elles étaient peu fréquentes si la sténose artérielle était très serrée tandis qu'on les retrouvait dans 87 % des reins dont le déficit circulatoire était plus faible.

Richardson sur 32 autopsies consécutives d'hypertendus mit en évidence 25 cas de rétrécissement apparent d'une ou des 2 artères rénales, associé ou non à une athéro-sclérose généralisée. Mais il ne constata l'absence de lésions artériolaires que dans 3 cas. Par contre, pratiquant l'autopsie de 113 cas n'ayant pas eu d'H. T. A., il ne trouva que 8 fois une sténose artérielle rénale.

Oppenheimer, Klemperer, Moschkowitz revoyant 5.000 autopsies ont retenu 97 cas d'affections rénales unilatérales, parmi lesquels 15 rétrécissements du tronc de l'artère rénale associés à une H. T. A. et 3 sans H. T. A. Il est intéressant de noter que d'après ce travail 87 % des rétrécissements de l'artère rénale sont associés à une élévation de la pression sanguine tandis que seulement 20 à 30 % des hydronéphroses ou des aplasies rénales congénitales s'accompagnent d'une augmentation des chiffres tensionnels.

Lisa, Eckstein, Solomon reprenant en 1943 tous ces travaux ne trouvent que 2 cas de sténose importante de l'artère rénale sur 56 autopsies d'hypertendus. Ces auteurs expliquent la divergence de leurs résultats avec ceux de Blackman par la différence des techniques d'étude. Blackman étudiait les artères rénales après fixation tandis que Lisa est ses colla-

borateurs les étudiaient sur le cadavre frais et montraient que les procédés de préparation augmentent la sténose vasculaire.

Gyori a étudié 25 cas de sténose artérielle rénale dont 23 étaient accompagnés d'une élévation tensionnelle. Il conclut que beaucoup d'H. T. A. cliniquement essentielles se révèlent à l'autopsie comme des néphropathies uni ou bilatérales.

Favre et Lenègre n'ont constaté que 6 fois l'obstruction d'une ou des deux artères rénales sur une série de 70 autopsies d'hypertendus, mais reconnaissent que l'examen des artères rénales n'a pas toujours été poursuivi avec assez de minutie.

B - Leur interprétation.

Cette énumération de chiffres et de statistiques est quelque peu fastidieuse, mais nous avons cru indispensable de la rapporter, car elle est riche d'enseignements.

Elle nous apprend d'abord (Oppenheimer) que *les sténoses artérielles rénales s'accompagnent plus volontiers que les autres néphropathies d'une augmentation de la pression sanguine*. Il y a donc probablement une différence entre le mécanisme étiopathogénique de ces H. T. A. type Goldblatt et des autres H. T. A. rénales : différence que suggèraient déjà les divergences de résultats de la néphrectomie. L'ischémie rénale joue peut-être un rôle dans les syndromes hypertensifs par néphropathies unilatérales ; mais vouloir, comme il est fréquent de le faire, les assimiler à des « reins de Goldblatt » nous paraît, à la lumière de cette étude, un abus de langage. Mais surtout — et c'était là son but — cet énoncé de chiffres souligne la fréquence de l'association H. T. A. et sclérose artérielle rénale et ouvre bien grand le domaine des discussions d'ordre pathogénique.

En effet, comment interpréter de tels résultats ?

Les chiffres de 86 % cités par Blackman (même corrigés par les réserves faites par Lisa et ses collaborateurs), et de 78 % avancés par Richardson, sont extrêmement troublants. Doit-on admettre que 3/4 des H. T. A. essentielles humaines sont en réalité des syndromes de Goldblatt humain méconnus ? S'agit-il là d'une simple coïncidence ? La sténose est-elle une complication de l'élévation de pression sanguine ? Faisant appel

à nos connaissances expérimentales, aux travaux des auteurs que nous venons de mentionner et surtout aux observations que nous avons étudiées, nous allons tenter d'apporter une réponse à ces diverses questions.

Lorsque le rein ischémié est indemne de lésions artérielles le problème paraît simple. Nous avons vu qu'il s'agissait de véritables syndromes de Goldblatt par athérome.

A l'opposé, il existe des *sténoses*, ou des *thromboses*, *postérieures à l'élévation tensionnelle*. Les observations 91 et surtout 92 sont particulièrement démonstratives.

OBSERVATION N° 91. — (Kaiser et Rose)

Femme de 66 ans, hypertendue depuis 7 ans. Infarctus du rein droit et décès par urémie.

A l'autopsie, rein droit récemment infarci avec thrombose récente de l'artère rénale. Rein gauche atrophique, avec thrombose ancienne de son artère. Thrombose intra-auriculaire gauche.

Femme de 66 ans, hypertendue, connue depuis 7 ans, avec phases de décompensation cardiaque. Les jours qui ont précédé son admission, elle a eu des douleurs abdominales prédominantes à droite, avec nausées, vomissements, et hématurie. A l'examen, gros cœur avec souffle systolique de pointe.

T. A. : 210/90 ; azote sanguin non protéique à 0,91 grs 0/00.

Une cystoscopie montre qu'il n'y a aucune sécrétion rénale gauche et une faible élimination de liquide rouge sombre à droite.

Décès dans un tableau d'urémie 9 jours après son hospitalisation.

Autopsie

Thrombose intra-auriculaire gauche.

Rein gauche : fibreux, atrophique (30 gr.). Il n'y a qu'une très petite partie de parenchyme rénal. L'artère est petite et remplie d'un thrombus blanc gris qui s'étend depuis la lumière aortique.

Rein droit : 170 gr., avec une cicatrice d'infarctus ancien et un infarctus récent étendu. L'artère est occupée entièrement par un thrombus frais rouge.

Histologie

Partie « saine » du rein gauche : atrophie tubulaire, infiltration interstitielle, épaississement, hyalinisation, et même thrombose ancienne et reperméabilisée des vaisseaux intrarénaux.

Le rein droit est nécrotique.

OBSERVATION N° 92. — (Goodyear - Beard)

Femme de 62 ans, hypertendue ancienne. Thrombose de l'artère rénale droite. Décès par infarctus myocardique quelques semaines plus tard. Artériosclérose généralisée. Artério-néphrosclérose bilatérale.

Femme de 62 ans, hypertendue depuis plusieurs années, ayant déjà eu un ictus cérébral. Hospitalisée, le 9 avril 1946 parce qu'elle a eu une vive douleur abdominale droite avec vomissements.

Examens : abdomen distendu et douloureux, gros cœur arythmique, T. A. : 160/80. F. O. : constriction artériolaire marquée. Albuminurie. Polynucléose sanguine. Azote sanguin non protéique 0,46 grs 0/00.

Une cystoscopie et un cathétérisme urétéral montrent l'absence d'excrétion urinaire droite, ainsi que l'absence d'élimination de l'indigo-carmin du même côté.

U. I. V. : « muette » à droite. Pyélographie rétrograde : montre des voies excrétrices normales. Sur les radiographies simples, on voit des calcifications des vaisseaux abdominaux. On fit le diagnostic d'occlusion complète de l'artère rénale droite.

Pendant les 4 semaines suivantes, la T. A. oscillait entre 160/80 et 250/140.

Des pyélographies successives permirent de voir s'installer l'atrophie rénale droite (diminution de 2 cms en longueur et 7 mm. en largeur en 3 semaines). Un cathétérisme de la veine rénale droite montra qu'il n'y avait pas de sang dans ce vaisseau.

Décès 9 semaines après la crise douloureuse par infarctus myocardique.

Autopsie

Thrombose complète de l'artère rénale droite avec artério-néphrosclérose bilatérale. Il y avait une artériosclérose généralisée. L'artère splénique et l'aorte abdominale étaient calcifiées.

Il s'agit d'une thrombose survenue sur des lésions artérielles rénales athéromateuses, plusieurs années après le développement d'une H. T. A. L'autopsie, en l'absence de précisions cliniques, aurait certes pu faire discuter l'existence d'un syndrome de Glodblatt. Dans ces deux cas les lésions artérielles, développées avant l'apparition du barrage protecteur, sont importantes et identiques dans l'un et l'autre rein.

Malheureusement l'histoire clinique n'est pas toujours assez précise, la similitude ou l'opposition entre les 2 reins assez frappante, pour permettre d'affirmer qu'il s'agit ou d'un syn-

drome de Goldblatt ou d'une H. T. A. essentielle secondairement compliquée d'une sténose ou d'une thrombose de l'artère rénale. L'existence de lésions artériolaires plus ou moins importantes, si elle constitue un argument contre l'existence d'un syndrome de Goldblatt, ne permet cependant pas de l'éliminer.

1) Possibilité d'un syndrome de Goldblatt.

Blackman écrit d'ailleurs qu'il « n'est pas impossible que ces lésions artérielles aient pu causer une occlusion partielle suffisante pour engendrer une H. T. A. chronique par le mécanisme mis en évidence par Goldblatt ». Richardson dit que cette sténose artérielle « joue peut-être un rôle primordial dans la production de beaucoup de cas d'H. T. A. essentielle ». Il explique l'existence de lésions artériolaires dans le rein ischémié par un mécanisme qui, à la suite de notre étude des cas typiques, nous apparaît très plausible et auquel nous accordons une valeur certaine : la sténose partielle engendre une augmentation de la pression sanguine ; l'obstacle artériel est encore trop faible pour protéger complètement le rein et des lésions artériolaires se développent. La sténose progressant, la protection du rein ischémié croît et l'atteinte artériolaire n'intéresse alors plus que le rein vascularisé. Notre étude anatomo-pathologique nous conduit à admettre l'existence très probable de ce mécanisme, car nous avons insisté sur le fait que des altérations vasculaires peuvent se voir dans des cas pourtant indiscutables de syndrome de Goldblatt, mais il s'agit alors d'une sténose progressive ou incomplète de l'artère rénale. *Ce qui est semble-t-il le cas* dans les observations 93-94 et peut être 95.

OBSERVATION N° 93. — (Cas 3 de Favre - Lenègre)

Jeune fille de 16 ans. H. T. A. depuis 3 ans et diminution importante de la fonction rénale droite. Néphrectomie d'un rein atrophique. Guérison contrôlée, 2 ans. Artériosclérose oblitérante s'étendant des gros vaisseaux aux artérioles.

Jeune fille de 16 ans qui vient consulter pour H. T. A. découverte 3 ans auparavant à l'occasion de douleurs lombaires et céphalées. On entend un souffle diastolique de base. Discrète H.V.G. ra-

diographique. E. C. G. normal. La T. A. est à 22/12 cm. Hg., ramenée à 17/9 après 20 jours de repos au lit.

Albuminurie intermittente. Urée sanguine à 0,40 par 0/00. Coefficient de Van Slyke 83,7. Elimination de la P. S. P. : traces en 12 minutes, 30 % en 70 minutes.

U. I. V. : aucune élimination à droite.

Cathétérisme urétéral : en 1 heure, ramène à gauche 88 cc. d'urine normale (urée 11,5 gr. 0/00) et à droite 5 cc. d'urine ne renfermant que 5,46 gr. 0/00 d'urée.

Pyélographie rétrograde ; système caliciel droit atrophique.

Néphrectomie droite, le 7 juin 1946.

La T. A. à 21/12 deux jours après l'intervention baisse ensuite progressivement pour atteindre 14/7 au 14^{me} jour et s'y maintenir deux ans plus tard. Les céphalées ont disparu.

Anatomie pathologique

Rein droit de 45 grs. Cortex atrophique. Les artères de gros et moyen calibre sont frappées de sclérose de la média et d'endartérite proliférante, les sténosant de moitié ou de 3/4. L'artère rénale principale est le siège d'une endartérite scléreuse légère. Les artérioles sont le siège d'une prolifération endothéliale entraînant une sténose presque totale de la lumière. En outre, sclérose glomérulaire avec épaissement de la capsule de Bowman. Zones d'atrophie et zones de dilatation tubulaire.

OBSERVATION N° 94

(Greyx - Leng-Lévy - Vincendeau - David-Chausse - Malineau)

Femme de 27 ans. H. T. A. grave. Fonction rénale gauche déficiente. Néphrectomie gauche. Amélioration instable. L'artère comprend des nodules athéromateux. Sclérose vasculaire intrarénale.

Femme de 27 ans qui, depuis quelques mois, a des céphalées fréquentes, des troubles vaso-moteurs des extrémités supérieures, et qui perd brusquement, le 15 mai 1951, la vision de l'œil droit par oblitération de l'artère centrale de la rétine.

F. O. : hypertonie des artères, hémorragies. T. A. C. R. : 130. T. A. : 26/17.

Polyurie, pâleur. Reste de l'examen somatique négatif.

Urine : albumine 0,10 à 0,20 gr. 0/00.

Urée sanguine : 0,45 gr. 0/00.

Elimination de la P. S. P. : 20 % après 70 minutes.

Clearance à l'hyposulfite de soude : normale.

Cathétérisme séparateur des urines montre que le rein gauche sécrète très peu, la radiographie simple de la région lombaire montre une image à contours limités se projetant au niveau de la deuxième vertèbre lombaire.

U. I. V. : faible élimination du côté gauche.

Néphrectomie le 25 juillet (deux mois après la perte de la vue) : rein entouré d'une gangue, petit. Les artères du pédicule sont réduites, indurées, par endroit leur paroi s'épaissit en nodules calcifiés correspondant aux taches objectivées sur les clichés.

L'artériographie de la pièce fait apparaître une image en chapelet.

Les suites opératoires sont bonnes.

Le 16 août, T. A. : 14/7. amélioration clinique importante. La malade quitte l'hôpital, n'observe pas son régime et, en trois mois, la T. A. remonte à 20/14. Nouvelle hospitalisation. Régime. La T. A. baisse à 15/8 et s'y maintient 18 mois plus tard.

Histologie

Rein : sclérose interstitielle, mais surtout sclérose vasculaire étendue.

Les vaisseaux du pédicule sont imprégnés de collagène ; il existe quelques caillots dans la lumière artérielle. Les nodules sont faits de dépôt athéromateux, et en certains points, du tissu myxoïde dissocie la musculature vasculaire.

OBSERVATION N° 95. — (Cas 6 de Howard)

Femme de 54 ans. Encéphalopathie hypertensive. Fonction rénale droite très perturbée. Néphrectomie droite. Baisse tensionnelle et amélioration. L'artère rénale était sténosée.

Femme de 54 ans, hospitalisée le 22 avril 1953 pour douleurs abdominales et vomissements. Ménopause en 1937. Depuis plusieurs années, on lui a dit qu'elle avait une H. T. A. (mais en 1935 et 1947, elle fut traitée pour hypotension !!) Amaigrissement de 5 Kgs en trois mois.

Le 22 avril 1953, crise douloureuse abdominale, T. A. à 210/110, urine normale. Une laparotomie de sécurité montre une zone de gangrène iléale. Résection, anastomose.

Le 5 mai, la T. A. est à 210/95, mais apparaissent des céphalées, des vomissements et, le 25 mai, nouvelle hospitalisation pour confusion mentale évidente. La T. A. est à 225/120, le F. O. présente des hémorragies et des exsudats bilatéraux.

Dans les urines : albumine + + + +, quelques leucocytes et cylindres.

Dans le sang : leucocytose, urée sanguine à 0,41, créatinine à 0,032, ionogramme normal.

Élimination de P. S. P. : 50 % en 2 heures.

U. I. V. le 2 juin : pas d'excrétion à droite. — 16 juin : la fonction droite existe, mais le système caliciel droit est mal imprégné.

Pyélographie rétrograde : pas d'élimination urinaire à droite, mais système excréteur normal.

La T. A. monte jusqu'à 300/150, le traitement médical la ramène à $\frac{120 - 280}{65 - 140}$

Le 15 juillet : néphrectomie droite. Le rein est petit, il n'y a pas de pouls dans l'artère rénale. Le pôle supérieur est vascularisé par un vaisseau anormal.

Le jour de l'intervention, T. A. à $\frac{140 - 170}{55 - 90}$

puis jusqu'au 4^{me} jour post-opératoire, T. A. : 200/120 et ensuite baisse progressive pour atteindre au 10^e jour $\frac{140 - 160}{75 - 90}$ Trois mois

après, la malade a repris son travail, les hémorragies et les exsudats ont disparu du F.O., la T. A. est à 140/70. Dans les urines, traces d'albumine et quelques cellules. La semaine suivante, la malade est vue dans un état d'énervement et sa T. A. est à 190/105.

Anatomie pathologique

Rein de 110 grs, surface granuleuse, cortex un peu atrophié.

Histologie

Infiltration de cellules rondes. Artériosclérose intrarénale prédominante sur les artères arquées et intralobaires. Plusieurs artères étaient occluses par des masses fibrineuses considérées comme caractéristiques d'embol athéromateux guéris.

Rare artériosclérose hyaline. La plupart des glomérules étaient normaux. Importante atrophie tubulaire ainsi que rares foyers de dilatation tubulaire.

Mais expliquer uniquement de cette façon l'existence d'artériolo-sclérose dans le rein ischémié serait reconnaître que 75 % des H. T. A. humaines sont des syndromes de Goldblatt. Certes ce processus pathologique est peut-être plus fréquent qu'il n'est coutume de le dire ; et sans aucun doute il existe des syndromes de Goldblatt méconnus, interprétés comme des cas d'H. T. A. essentielle. Mais nous ne croyons pas qu'il faille lui attribuer une place aussi importante.

2) Sténose postérieure à l'H. T. A.

On peut très bien concevoir le développement simultané d'une H. T. A. et d'une artério-sclérose intéressant à la fois les artères intra et extra-rénales ; et même, puisqu'il existe d'indiscutables obstructions de l'artère rénale secondaires à l'hypertension, admettre qu'il s'agisse là d'une véritable complication de l'élévation de la pression sanguine. En se référant aux résultats de l'expérimentation et de certaines données cliniques (biopsies rénales), et surtout aux observations que nous avons rapportées, il est logique d'admettre que lorsqu'il existe des lésions artériolaires importantes dans le rein ischémié la sténose artérielle rénale est postérieure à l'H. T. A. Blackman, Richardson, Oppenheimer et ses collaborateurs, Gyori, écrivent que l'H. T. A. engendre une sclérose vasculaire se localisant fréquemment sur les artères rénales. Le déroulement des événements s'harmoniserait alors parfaitement avec les constatations anatomo-pathologiques. Dans un premier temps l'H. T. A. essentielle s'accompagnerait ou entraînerait une artériosclérose intra-rénale identique dans les 2 reins. Mais la sclérose vasculaire intéressant aussi les vaisseaux extra-rénaux il se développerait peu à peu un barrage artériel qui protégerait ainsi le rein tandis que les lésions d'artériolo-sclérose se poursuivraient dans le rein normalement vascularisé. L'histoire clinique suggère que c'est ce qui s'est passé dans les observations 96-97-98-99, sans qu'on puisse cependant l'affirmer.

OBSERVATION N° 96. — (Cas 1 de Laforet)

Homme de 44 ans. Hypertension durant 3 ans 1/2. Décès à 47 ans par hémorragie cérébrale. Thrombose presque totale de l'artère rénale droite développée sur une plaque athéromateuse. Néphrosclérose bénigne du rein droit et de tout l'organisme. Néphrosclérose bénigne et maligne du rein gauche.

Homme de 44 ans, toujours en bonne santé et qui, depuis 6 jours a des céphalées, œdèmes des membres inférieurs, dyspnée, polyurie. La T. A. est à 200/110.

Cœur, F. O. : normaux. Gros foie. Douleurs des régions lombaires.

Urine : poids spécifique 1010, albumine ++++ et hématies.

L'azote sanguin non protéique, après une ascension à 1,20 grs 0/00, revient à la normale.

L'œdème persiste, et six mois après les signes de début, on hospitalise une deuxième fois le malade. L'examen est identique. Neuf mois après le début : urines : albumine, leucocytes, cylindres granuleux.

Quinze mois après, T. A. : 170/105. Examen urinaire identique, azote non protéique à 0,48.

Trois ans 1/2 plus tard : céphalées, dyspnée, amaigrissement. font hospitaliser le malade une fois de plus.

T. A. : 270/160. Cœur augmenté de volume. Gros foie. F. O. : rétrécissement modéré des artérioles. Urines : albumine, pas d'hématies.

Décès par ictus cérébral 3 ans 9 mois après l'apparition des premiers signes fonctionnels.

Autopsie

Hémorragie cérébrale massive, gros cœur, gros foie.

L'artère rénale droite était presque totalement bouchée pendant 1 cm. à partir de son ostium par un caillot adhérent et ferme. L'histologie montre un caillot organisé développé sur une plaque athéromateuse.

Le rein droit pèse 85 grs et est atteint de néphrosclérose bénigne : glomérules légèrement gonflés avec capsule épaissie, ou obstrués et hyalinisés. Les tubes sont dilatés. Infiltration inflammatoire. Prolifération sub-endothéliale des artérioles de modérée à marquée.

Artère rénale gauche normale. Rein de 125 grs, est le siège d'une néphrosclérose bénigne et maligne.

Le foie, le pancréas et d'autres tissus ont une artériosclérose hyperphasique semblable à celle du rein droit.

OBSERVATION N° 97. — (Cas 2 de Laforet)

Homme de 59 ans. Antécédents mal connus. H.T.A. à 220/150. Décès par O. A. P. Thrombose de l'artère rénale gauche sur une plaque athéromateuse. Néphrosclérose gauche bénigne. Néphrosclérose maligne à droite.

Homme de 59 ans. Hospitalisé le 23 décembre 1943 pour douleur dans une jambe. Dyspnée d'effort depuis plusieurs années. Depuis trois ans, traitement digitalique. Depuis trois mois, céphalées.

A l'entrée :

T. A. : 220/150.

F. O. : normaux.

Gros cœur avec bruits normaux.

Examen d'urines négatif. Azote sanguin non protéique à 0,51 gr. 0/00. Malade asthénique.

Décès par O. A. P. au 4^{me} jour d'hospitalisation.

Autopsie

Les découvertes intéressantes concernent les reins.

L'artère rénale gauche présentait à 1 cm. de son origine plusieurs plaques surélevées et elle était presque complètement bouchée par un thrombus adhérent.

Le rein pesait 25 grs, facilement décapsulable, et histologiquement : néphrosclérose bénigne, glomérules hyalins ou fibreux. Les tubes paraissent comprimés. Infiltration lymphocytaire. Les artérioles montrent des parois épaissies et hyalinisées.

L'artère rénale droite est normale, sauf plusieurs petites plaques athéromateuses.

Le rein pèse 120 grs. Décapsulation difficile. Lésions glomérulaires nécrosantes. Artériosclérose hyaline plus importante qu'à gauche, avec lésions nécrosantes.

Sclérose artériolaire hyperplasique dans beaucoup d'autres organes.

OBSERVATION N° 98. — (Cas 2 de Leiter)

Femme de 46 ans. Hypertendue à 208/114, décédée en asystolie et urémie. Occlusion complète de l'artère rénale gauche et partielle de la droite par un processus artérioscléreux.

Femme de 46 ans, qui présente depuis des années des céphalées et une nycturie, qui fut traitée en 1931 pour fibrome utérin et syphilis. La T. A., dans l'année 1931, était

180 - 240
88 - 160

La malade fut hospitalisée en novembre 1931 pour maux de tête, vomissements, troubles visuels, convulsions, et coma. T. A. : 208/114, gros cœur. F. O. : artériosclérose rétinienne marquée, avec hémorragies, exsudats.

Urines : albumine, cylindres, leucocytes, érythrocytes.

Clearance de l'urée : 10 %.

Azote uréique : 0,85 gr. 0/00.

Décès un an plus tard dans un tableau d'asystolie et d'urémie.

Autopsie

L'artère rénale gauche était complètement obstruée à 1 cm. de l'aorte par une plaque artériosclérotique. L'artère rénale droite est également rétrécie.

Le rein gauche pèse 22 grs, le rein droit 41 grs.

Histologiquement

Rein gauche : glomérules hyalinisés et tubes atrophiés dans un stroma fibreux. Légère infiltration cellulaire. Les branches principales des artères rénales ont une intima épaissie avec dégénérescence de la lame élastique interne. Dans les petites artères, il y a en plus une dégénérescence élastoïde extensive, remplaçant parfois la média entière. Les artérioles sont hyperplasiées.

Rein droit : tubes hypertrophiés, beaucoup sont obstrués. Glomérules élargis, dégénérés, hyalinisés ou hémorragiques. Les lésions vasculaires sont identiques à celles de l'autre rein, mais on ne rencontre pas l'aspect « d'artère dans une artère » qu'on trouvait à gauche.

Par ailleurs, artériosclérose cérébrale.

OBSERVATION N° 99. — (*Fontaine - Chardon - Krim - Riveaux - Kieng et Fontaine et Tessarolo, cas 2*)

Homme de 44 ans, qui présente depuis 1 an une H. T. A. bien tolérée et une thrombose du carrefour aortique. Une aggravation de la thrombose s'accompagne du passage à la malignité de cette H. T. A. Résection du carrefour aortique. Résultats imprécis.

Il s'agit d'un homme de 44 ans, hospitalisé le 16 décembre 1952 pour hémiparésie droite. Depuis 1 an, ce malade a une hypertension artérielle bien tolérée et une claudication intermittente.

En novembre 1952, apparurent des signes nouveaux : signes d'obstruction aortique (troubles sexuels) et signes cliniques hypertensifs (céphalées).

Le 27 novembre 1952 : hémiparésie droite et T. A. à 260/170. L'examen physique révèle une thrombose aortique.

Les signes neurologiques régressent rapidement et une aortographie révèle que l'oblitération du carrefour aortique s'étend jusqu'à l'origine des artères rénales.

Par ailleurs : l'E. C. G. indique une forte déviation axiale gauche.

Au F. O. : signes de rétinite hypertensive avec signe du croisement, œdème, exsudats, hémorragies.

Légère albuminurie, azotémie à 0,24 gr., élimination de la P. S. P. à 70 %.

Le 17 janvier 1953, l'intervention confirme les données artériographiques. Une greffe est impossible et une artériectomie est pratiquée. On ne connaît pas exactement les résultats de cette intervention sur le chiffre tensionnel. Les auteurs écrivent « ce cas fut traité avec succès par la résection du segment aortique oblitéré » et dans un autre article « les membres inférieurs sont actuellement bien chauds, il n'est apparu aucun signe indiquant une aggravation de l'H. T. A. ».

3) Cas d'interprétation impossible.

Très souvent il n'est même pas possible d'émettre telle ou telle hypothèse et *on doit se contenter de constater les faits* sans pouvoir les interpréter dans un sens ou dans l'autre (obs. 100-101-102-103-104).

OBSERVATION N° 100. — (Cas 3 de Sumarokov)

Femme de 46 ans. Hypertension bien supportée depuis 3 ans. Aggravation. Décès en asystolie et urémie. On trouve une sténose de l'artère rénale gauche par une plaque athéromateuse. Rein gauche atrophique avec sclérose vasculaire.

Femme de 46 ans, hospitalisée le 15 janvier 1950 pour dyspnée, température, vomissement. Depuis 3 ans, cette femme était hypertendue. H. T. A. à 275/130, stabilisée par la suite à $\frac{200 - 230}{100 - 130}$.

L'H. T. A., apparue au moment de la ménopause, a été accompagnée d'une perte subite de la vue. Deux mois avant l'hospitalisation, infarctus du myocarde. Nouvelle crise thoracique douloureuse le 14 janvier 1950 qui motive l'hospitalisation.

A l'entrée, état générale grave, T. A. à 200/130, gros cœur avec éclat du 2^{me} bruit et souffle systolique de pointe.

La radiographie thoracique montre l'augmentation de l'ombre cardiaque et des signes de stase pulmonaire.

E. C. G. : confirme l'infarctus myocardique.

Urine : densité 1002-1003. Albumine +, globules rouges et globules blancs.

Azote sanguin résiduel : 0,72 gr. 0/00.

Décès le 31 mars 1950 dans un tableau d'asystolie et d'urémie.

A l'autopsie

Plaques athérosclérotiques dans les artères coronaires et l'aorte. Une plaque rétrécit l'orifice de l'artère rénale gauche qui est rétractée.

Rein droit : 150 grs de surface granuleuse et bigarrée, aspect congestif, cortex atrophie.

Rein gauche (ischémié) 20 gr. Surface parsemée de dépressions.

Histologie

Rein droit : pas de modification inflammatoire des glomérules. Epaissement des vaisseaux de petit et moyen calibre. Infiltration leucocytaire importante.

Rein gauche (ischémié), sclérose des capillaires glomérulaires. Atrophie et dilatation des tubes. Pas de néphrite interstitielle.

OBSERVATION N° 101. — (Cas 3 de Saphir et Ballinger)

Femme de 60 ans. Hypertendue depuis 1 an. Décès par ictus. Artériosclérose généralisée, intéressant les deux reins. Sténose artérioscléreuse de l'artère rénale gauche, avec atrophie rénale.

Femme de 60 ans, hypertendue depuis 1 an.

Examen :

Artériosclérose périphérique, gros cœur. T. A. à 172/100.

F. O. : artères rétrécies, brillantes, sans hémorragies ni exsudats.

Albuminurie. Azote sanguin non protéique à 0,33 gr. 0/00.

Un mois plus tard : ictus cérébral. T. A. : 260/130.

Dans les urines : albumine et acétone.

Décès rapide dans le coma.

Autopsie

Artériosclérose sévère des coronaires et de l'aorte abdominale. Des plaques intimes aortiques hyalinisées et calcifiées sténosaient de façon importante l'orifice de l'artère rénale gauche. Les parois de l'artère elle-même étaient épaissies et calcifiées, mais la lumière était perméable. L'artère rénale droite a une lumière normale.

Rein gauche : 50 grs, il y a un kyste dans le pôle supérieur et le bassin est légèrement dilaté. Le cortex est réduit.

Rein droit : 225 grs. Surface granuleuse.

Histologie

Rein gauche (artère sténosée). Les glomérules sont hyalinisés. Les tubes ont disparu ou sont dilatés et remplis de matériel granuleux. Infiltration cellulaire. Artériosclérose : prolifération intinale, réduction de la lumière.

Rein droit : glomérules et tubes peu atteints. La sclérose artériolaire est peu avancée.

Il existe une artériosclérose des surrénales du cerveau, des coronaires, de la rate et du foie.

OBSERVATION N° 102. — (Cas 4 de Laas)

Homme de 50 ans. Hypertendu depuis plusieurs années. Décès. Autopsie. Sténose artérioscléreuse de l'artère rénale droite. Les deux reins sont histologiquement semblables sans néphrosclérose.

Homme de 50 ans ayant eu en 1935 une embolie de l'artère centrale de la rétine et H. T. A. : 23,5/11.

Le 9 avril 1939, T. A. : 23/10.

Urée à 0,48 gr. 0/00.

Urine : pas d'albumine. Rares hématies.

E. C. G. : infarctus du myocarde.

Dyspnée importante et décès le 6 mai 1939.

Autopsie

Hypertrophie cardiaque, infarctus avec thrombose pariétale.

Artériosclérose importante avec plaques athéromateuses de l'aorte abdominale.

Le tronc de l'artère rénale droite est complètement obstrué sur 2 cm. par un épaississement de l'intima. Il existe également un épaississement intimal de l'artère rénale gauche, mais la lumière n'est pas diminuée.

Le rein droit : 70 grs, petit, lisse, rouge. Cortex atrophique.

Rein gauche : 140 grs, rouge foncé. Surface irrégulière.

Histologiquement, il y a très peu de différence entre les deux reins. Les vaisseaux ont le même aspect des deux côtés. Dans les grosses artères, il subsiste un épaississement de l'intima qui va en diminuant avec l'importance du vaisseau. Les artérioles sont normales des deux côtés.

OBSERVATION N° 103. — (*Riggs et Satterthwaite*)

Homme de 58 ans. H. T. A. : 240/160. Urémie. Décès. A l'autopsie, rein unique avec sténose et anévrysme disséquant de l'artère rénale. Artériolonécrose de ce rein.

Homme de 58 ans qui, depuis un an, a des céphalées sévères et depuis 6 mois cécité presque totale. Hospitalisé dans le coma.

Examen : signes cliniques d'urémie, T. A. : 240/160 avec gros cœur, éclat du 2^{me} bruit, hémorragies et exsudats aux F. O. Urée sanguine à 1,60 grs 0/00. Urines : albumine, leucocytes, hématies et cylindres granuleux.

Décès rapide.

Autopsie

Gros cœur. Athérome aortique. Absence congénitale du rein gauche.

L'artère rénale droite se divise immédiatement après son origine en une branche qui va au pôle supérieur et en une branche principale. Cette dernière présente une petite dilatation localisée d'où partent 3 branches de division se séparant à angle très aigu. Il s'agit d'un anévrysme disséquant très localisé, faisant saillie à l'intérieur de la lumière vasculaire et sténosant partiellement les branches de division.

En outre, une plaque de sclérose érodée s'étendant dans l'aorte et l'artère rénale rétrécit l'ostium de l'artère rénale.

Le rein droit pèse 145 grs. Sa surface présente des zones cicatricielles et des hémorragies.

Histologiquement : sclérose des artères intrarénales et artériolonécrose. Il y a des zones de glomérules hyalinisés et des zones de glomérules atrophiques avec atrophie tubulaire extrême et infiltration de cellules rondes.

OBSERVATION N° 104. — (Cas 2 de Fahr (1943))

Homme de 70 ans. H. T. A. : 215/80. Décès par asystolie. Certaines branches des artères rénales sont sténosées et les reins sont atrophiques. Il n'y a pas de différence histologique nette entre les portions « ischémiées » ou « non ischémiées » des reins.

Homme de 70 ans. Dyspnée depuis 10 semaines. Cardialgies. Angoisse. Gros cœur gauche. Clangor du 2^e bruit aortique. T. A. : 215/80. Azote sanguin résiduel 0,55 gr. 0/00. Décès par insuffisance cardiaque.

A l'autopsie

Gros cœur (850 grs).

Rétrécissement très important d'une grosse branche de l'artère rénale droite et d'une petite branche de la gauche.

Le rein droit pèse 100 grs. Le gauche 70 grs. Décapsulation difficile. Surface granuleuse. Il existe des dépressions dans les territoires irrigués par les artères rétrécies.

Histologiquement : sclérose artérielle nette. La sclérose artériolaire est développée de façon égale dans les zones vascularisées par les vaisseaux rétrécis et dans les autres. Ces deux parties ne se distinguent que par l'atrophie plus intense des glomérules dans les territoires des vaisseaux sténosés. Il n'y a pas de modifications dans le sens de la sclérose néphrétique maligne.

Pour conclure l'étude de ces cas complexes nous pouvons donc dire que : En présence d'une H. T. A. accompagnée d'une sténose athéromateuse d'une ou des deux artères rénales avec lésions artériolaires du rein ischémié, on peut quelquefois affirmer l'authenticité du syndrome de Goldblatt ou, à l'opposé, la sténose artérielle rénale secondaire à l'H. T. A. essentielle. Mais dans la grande majorité des cas il est impossible de choisir entre les 3 possibilités qui s'offrent à nous :

— ou syndrome de Goldblatt par sténose incomplète de l'artère rénale ;

- ou coexistence d'H. T. A. et de sclérose vasculaire ;
- ou sténose d'une artère rénale secondaire à une H. T. A. essentielle.

Seule la comparaison entre des données cliniques précises parfois difficiles à établir, en particulier au sujet des antécédents vasculaires et rénaux, et les résultats d'autopsies d'hypertendus pratiquées sur une grande échelle, permettrait peut-être d'établir la prépondérance de l'un ou de l'autre de ces mécanismes. En tout cas cette étude permet d'affirmer un point extrêmement intéressant : *il existe des H. T. A. communes secondairement compliquées d'une sténose athéromateuse de l'artère rénale.*

III - SYNDROME DE GOLDBLATT ET H.T.A. DE TYPE SOLITAIRE

Mais une question se pose immédiatement à l'esprit. Cette sténose secondaire à une H.T.A. essentielle retentit-elle à son tour sur l'évolution du syndrome hypertensif ? Crée-t-elle en quelque sorte un syndrome de Goldblatt secondaire, se greffant sur une H.T.A. banale ?

La lecture des observations 91 et 92 nous montre de façon indiscutable que la thrombose secondaire de l'artère rénale a amené une modification importante de la symptomatologie clinique. On observe alors une poussée hypertensive, les chiffres dépassant 210 mm Hg. Cette ascension manométrique est absolument démontrée dans l'observation 92. L'H.T.A. qui était de 160/80 mm Hg. à l'entrée oscilla dans les jours suivants aux environs de 220/120 mm Hg., atteignant parfois 250/140 mm Hg.

Cette évolution en 2 temps se retrouve d'ailleurs dans d'autres syndromes de Goldblatt : une sténose partielle produit une élévation de la pression sanguine et lorsque l'obstruction s'est complétée la scène clinique prend un aspect malin avec nouvelle poussée manométrique. Ainsi dans l'observation 81 le rétrécissement artérioscléreux de l'artère rénale donne naissance à un syndrome hypertensif relativement bien toléré. Lorsqu'une thrombose vient achever l'occlusion, la scène clinique s'aggrave et les chiffres dépassent alors les niveaux les plus élevés qu'ils aient occupés jusque là.

Dans l'observation 17 il s'agissait d'un homme de 32 ans qui présentait depuis 9 mois une hypertension autour de 160/100 mm Hg. Rapidement la T.A. passe à 210/130 mm Hg. La rétinite hypertensive s'aggrave. Le malade décède en 2 mois environ dans un tableau de défaillance cardiaque et d'urémie. L'autopsie révéla une thrombose partielle ancienne complétée

par une thrombose récente, probablement responsable de la soudaine évolution maligne d'une H. T. A. jusque là relativement bien tolérée.

L'observation 55 est très superposable à l'observation 17.

Nous pensons que ces observations démontrent de façon certaine que la *constitution ou l'accentuation d'un déficit circulatoire rénal aggrave une H. T. A. préexistante* : que celle-ci soit une H. T. A. essentielle (obs. 91-92) ou de type Goldblatt (obs. 47-55-81).

Bien qu'il ne soit pas possible de le démontrer de façon formelle, la lecture des observations 96-97-98-99 laisse supposer, nous l'avons vu, qu'il s'agit là d'une hypertension essentielle secondairement compliquée d'une sténose artérielle rénale. A un certain moment, cette élévation tensionnelle modérée, bien tolérée, change d'aspect. Des céphalées et des signes fonctionnels nouveaux apparaissent (obs. 97-99), le malade maigrit (obs. 96), des complications surviennent (obs. 98), le F. O. s'altère, l'insuffisance rénale s'accroît et chaque fois les chiffres manométriques montent au-dessus de 200 mm Hg., parfois jusqu'à 220/150, 260/170, 271/160 mm Hg. Cette H. T. A. est devenue maligne, de type diastolique, très voisine alors d'une H. T. A. de type Goldblatt. On retrouve encore cette même évolution dans d'autres observations, mais de façon moins évidente.

Ces 4 observations jointes aux observations 91 et 92, semblent bien démontrer que non seulement une augmentation de la pression sanguine peut se compliquer d'une sténose ou d'une thrombose de l'artère rénale, mais que l'ischémie ainsi créée retentit à son tour sur le syndrome hypertensif, en modifie l'évolution, lui conférant les caractères d'un véritable syndrome de Goldblatt secondaire.

Blackman, Oppenheimer avaient déjà en 1939 avancé cette hypothèse que la hausse des chiffres tensionnels s'accroît à mesure que la sténose progresse. Mais en 1952, Gyori, s'appuyant surtout sur les constatations histo-pathologiques, admet formellement le rôle aggravant de la sténose secondaire à l'H. T. A. essentielle. L'étude des quelques observations que nous rapportons paraît bien confirmer cette opinion et nous adoptons entièrement la conclusion de Gyori : l'H.T.A. « essentielle » est alors devenue « rénale ».

Ainsi se crée un *véritable cercle vicieux*. Quel qu'en soit le *primum movens* (sténose ou H. T. A. essentielle), l'hypertension favorise la sclérose vasculaire, augmente donc la sténose qui à son tour, aggrave l'H. T. A. et ainsi de suite.

Le syndrome de Goldblatt humain prend donc place dans le cadre de l'hypertension artérielle essentielle humaine ; l'H. T. A. « rénale » devient « autonome », comme l'avait souligné Gerbaux et comme nous l'avons constaté, ou à l'inverse l'H. T. A. « essentielle » devient « rénale ». Ceci est particulièrement vrai pour les syndromes de Goldblatt d'origine athéromateuse. L'artériosclérose nous apparaît ainsi comme source possible d'élévation tensionnelle en même temps qu'elle en est une complication et lui imprime un masque évolutif nouveau. L'athérome est donc bien souvent plus qu'une simple coexistence avec l'H. T. A. essentielle humaine. Il joue un rôle aux 2 pôles extrêmes de la maladie, dans son déclenchement et dans son évolution terminale.

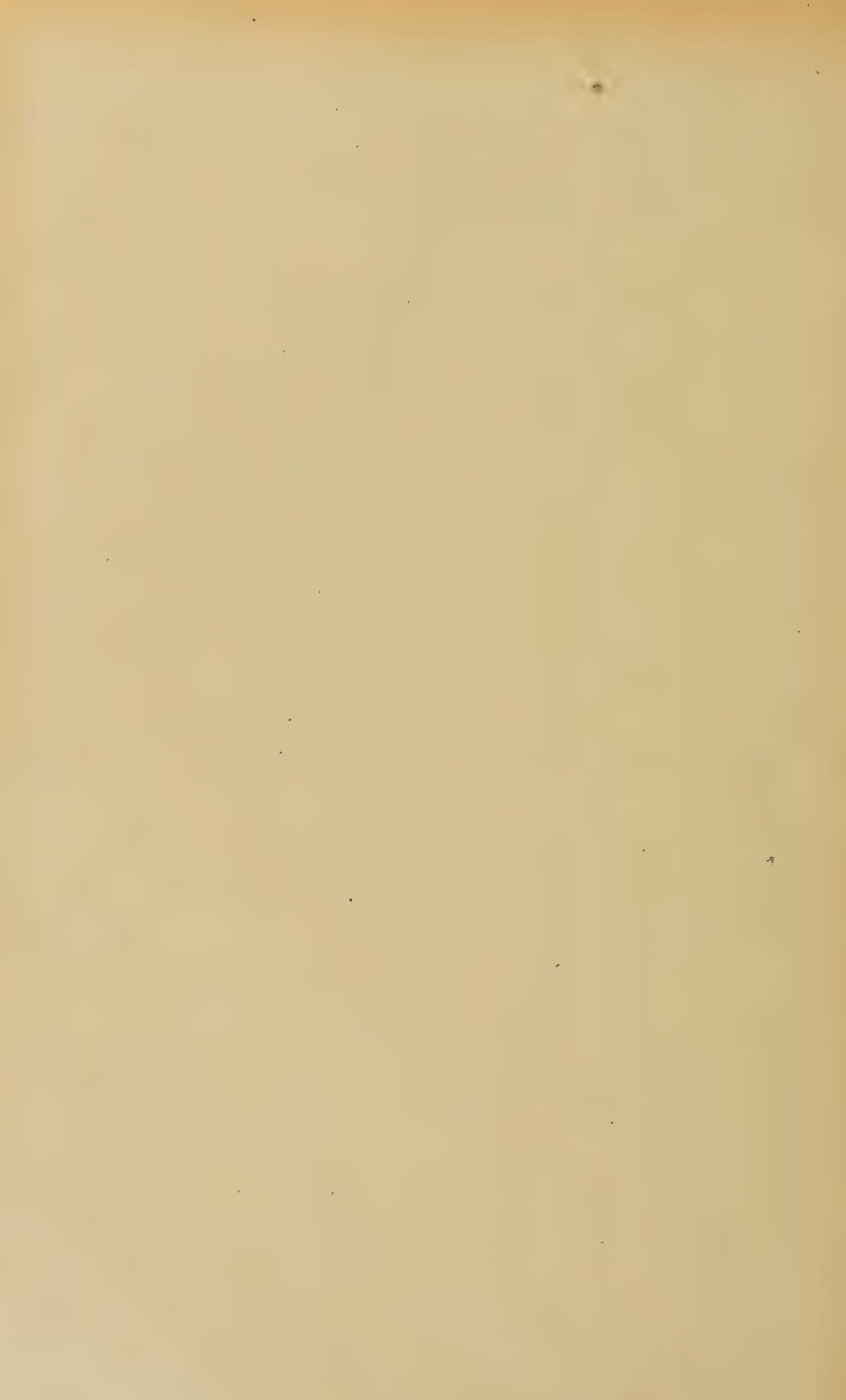
Il est fréquent de constater dans l'hypertension artérielle banale une brusque *transformation maligne* qui reste inexplicquée. Il n'est pas interdit de se demander maintenant s'il ne s'agit pas, dans quelques cas, de syndromes de Goldblatt secondaires méconnus : il s'agirait là d'une éventualité fréquente si on admet les chiffres avancés par Blackman et Richardson et capable de fournir une explication valable à cette soudaine malignité secondaire qui vient précipiter l'évolution d'un syndrome hypertensif jusque là bénin. Nous pensons que seules des vérifications anatomiques, systématiques, des artères rénales chez de tels malades seraient susceptibles d'apporter une réponse à cette question. Il nous paraît y avoir là source à d'importantes recherches qui permettront peut-être d'éclaircir un aspect encore si obscur de cette H. T. A. essentielle humaine dont l'essence même reste inconnue. Certes les limites de notre ignorance ne seront que reculées. Il restera le « pourquoi » de l'artério-sclérose, mais un pas de plus serait franchi dans la lente et laborieuse progression de nos connaissances.

EN CONCLUSION

Nous pouvons, semble-t-il, affirmer que la sténose arté-

rielle rénale, secondaire à l'H. T. A. essentielle, aggrave cette dernière : réalisant ainsi un *véritable syndrome de Goldblatt humain secondaire*, transformant en hypertension rénale plus ou moins maligne une hypertension essentielle jusque là bien tolérée.

Nous avons déjà au début de ce travail admis l'existence d'une composante ischémianté rénale dans plusieurs types d'hypertension artérielle, en particulier dans certaines formes d'H. T. A. rénale. L'importance du mécanisme de Goldblatt paraît donc s'étendre bien au-delà des cas peu nombreux dans lesquels il constitue l'étiopathogénie unique de l'élévation tensionnelle. Le syndrome de Goldblatt humain — et au-delà de lui l'athérome — *trouve place dans le cycle évolutif de l'H.T.A. essentielle humaine* : qu'il en soit parfois le point de départ (H. T. A. primitivement rénale se transformant en maladie hypertensive) ; ou qu'il figure une complication (H. T. A. essentielle devenant secondairement rénale), *expliquant peut-être ainsi l'existence de nombreux syndromes malins secondaires* au cours de l'évolution d'une hypertension banale, et incitant à entreprendre à ce sujet des études anatomiques systématiques.



CONCLUSIONS

I

On groupe sous le terme de « Syndrome de Goldblatt humain » des H. T. A. engendrées par une sténose complète ou partielle d'une ou plusieurs artères rénales. Cet obstacle siège sur le segment tronculaire du réseau artériel et crée une ischémie rénale, seule responsable du syndrome hypertensif. Ainsi est constitué un groupe particulier dans le cadre des « H. T. A. rénales ». Ces observations ne représentent qu'une infime minorité des cas de maladie hypertensive observée dans l'espèce humaine. Elles gardent cependant un intérêt théorique et pratique considérable.

II

Le syndrome de Goldblatt humain reconnaît 6 groupes étiologiques qui font distinguer des « obstructions accident » et des « obstructions maladie ». Ce sont :

- 1) Ligatures chirurgicales de vaisseaux rénaux ;
- 2) Thromboses et embolies de l'artère rénale ;
- 3) Obstruction par lésions des parois de l'artère rénale
 - d'origine artério-scléreuse ;
 - d'origine inflammatoire ;
- 4) Malformations vasculaires ;
- 5) Compressions extrinsèques de l'artère rénale ;
- 6) Obstruction dont la nature est restée imprécise du fait de difficultés opératoires.

III

L'H. T. A. de « type Goldblatt » est une H. T. A. qui survient dans plus de la moitié des cas avant 40 ans. Elle se constitue en général dans les 3 semaines qui suivent l'installation de l'ischémie et s'élève progressivement pour prendre l'aspect d'une H. T. A. élevée à prépondérance diastolique. Il s'agit parfois d'une H. T. A. transitoire, en particulier après une ischémie brutale et massive d'emblée. Mais dans 90 % des cas le trouble évolue comme une H. T. A. permanente maligne, rapidement mortelle au milieu d'un cortège de signes fonctionnels bruyants.

IV

Il n'y a pas forcément parallélisme entre la gravité de l'H. T. A. et le déficit de la fonction rénale qui reste bonne dans environ la moitié des cas. L'élimination du diodraste reste assez souvent parfaite (13 fois sur 33 examens). Une U. I. V. normale ne doit donc pas faire éliminer formellement la nature ischémique rénale d'une H. T. A. C'est là un point dont l'importance nous paraît capitale.

V

Du fait même de l'intégrité du fonctionnement rénal le diagnostic est souvent difficile. Les circonstances d'apparition et le contexte clinique en sont des éléments de première valeur. Mais malgré des investigations urologiques complètes et répétées, malgré l'aortographie qui authentifie le trouble circulatoire, la découverte de l'affection ne se fait parfois qu'après lombotomie. Toute intervention sympathique ou sur-rénalienne pour hypertension doit donc s'accompagner d'une vérification anatomique du rein et de son pédicule : point de vue qui intervient dans la discussion de l'indication opératoire au cours d'une H. T. A. précoce évolutive.

VI

La néphrectomie en cas d'obstruction unilatérale doit être envisagée dès la 6^e semaine et pratiquée précocement, même en cas d'U. I. V. absolument parfaite. Elle est suivie d'une baisse tensionnelle dans la totalité des cas. Les résultats éloignés paraissent bons dans 90 % des cas, contrastant avec la sévérité de l'évolution spontanée et l'inconstance des beaux résultats post-opératoires dans les autres cas de néphropathies unilatérales hypertensives.

Cette intervention, impossible dans les cas de sténose bilatérale des artères rénales, a cependant l'inconvénient de priver le malade d'un rein fonctionnellement bon. Les thérapeutiques conservatrices (désobstruction artérielle — résection du segment artériel thrombosé et greffe — radiothérapie) pourraient donc paraître à certains égards et dans certains cas plus séduisantes, mais elles ne sont pas toujours réalisables.

VII

Sur le plan anatomique :

— Le rein ischémié est presque constamment le siège de lésions tubulaires importantes. A côté de l'atrophie qui en est l'élément dominant on trouve d'autres modifications des tubes, dont la dilatation et la différenciation donnent parfois à ce rein l'aspect d'un rein endocrine de Selye.

— L'intégrité artériolaire de ce rein ischémié contraste avec l'importance de l'artériolo-sclérose et de l'artériolo-nécrose, d'apparition souvent rapide, qui intéressent le rein opposé et les autres territoires viscéraux de l'organisme. Cette répartition des lésions artérielaires constitue un critère anatomique fondamental du syndrome de Goldblatt humain. Le rein ischémié paraît ainsi protégé des effets de l'H. T. A. qu'il a engendrée. Cette protection semble d'autant plus efficace que le barrage artériel est plus serré.

VIII

En dehors des cas typiques de syndrome de Goldblatt humain une « composante ischémianté rénale de type Goldblatt » peut intervenir dans d'assez nombreux cas d'H. T. A. Le syndrome de Goldblatt s'intègre ainsi dans le cadre de l'hypertension artérielle essentielle humaine : soit que « l'H. T. A. rénale » qu'il a engendrée devienne secondairement autonome et irréversible, soit qu'une sténose artérielle rénale compliquant une H. T. A. essentielle donne lieu à un syndrome de Goldblatt secondaire. On peut voir là une explication de certaines « malignités secondaires » se greffant sur des H. T. A. essentielles évoluant depuis plusieurs années.

Vu :

Le Doyen,

HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,

FROMENT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 Novembre 1955

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.

A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE (1)

- ADAM (L.-J.), NOTKIN (M.), PRITCHARD (J.-E.). — Hypertension in two cases of renal artery occlusion. *Canad. Med. Ass. J.* 64, 224-228, 1951.
- ARMENIO (S.). — La sindrome di Goldblatt : studio anatomico e clinico di un caso di reticolosarcoma retroperitoneale con ipertensione arteriosa ; rivista della letteratura. *Arch. Ital. Chir.* 77, 1, 1-18, 1953.
- ARNOLD (M.-W.), GOODWIN (W.-E.), COLSTON (J.-A.-C.). — Renal infarction and its relation to hypertension. *J. Urol. Survey* 1, 191, 1951.
- ARONSON (S.-M.), SAMPSON (M.-C.). — Nécrose unilatérale de la corticale du rein et néphrosclérose bénigne et maligne, associées à une thrombose controlatérale de l'artère rénale. *Arch. of Path. Chicago.* 1, 30-37, 1951.
- ATKINSON (R.-L.). — Aneurysm of the renal artery. *J. Urol. Balt.* 72, 2, 117-9, Août 1954.
- BARRET DE NAZARIS (J.). — Contribution à l'étude de l'hypertension rénale. *Thèse de Paris* 1952, n° 114.
- BAUER (H.), FORBES (L.). — Unilateral renal artery obstruction associated with malignant nephro-sclerosis confined to the opposite kidney. *Am. Heart J.* 44, 634-8, 1952.
- BEN-ASHER (S.). — Infarction of the kidney causing hypertension. *Ann. Int. Med* 23, 431-436, septembre 1945.
- BLACKMAN (S.-S.). — Artériosclerosis and partial occlusion of main renal arteries in association with essential hypertension in man. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 65, 353-375. Novembre 1939.
- BLAHD (W.-H.), MARCUS (R.), WASSERMAN (D.-M.). — A case of malignant hypertension secondary to renal ischemia. *Ann. Int. Med.* 37, 179-185, Juillet 1952.
- BLATT (E.) et PAGE (I.-H.). — Hypertension and constriction of renal arteries in man. *Ann. Int. Med* 12, 1690-1699, avril 1939.
- BOEMINGHAUS (H.). — Partieller Niereninfarkt und hochdruck als folge der Unterbindung akzessorischer gefässe. *Arch. Klin. Chir.* 273, 393-7, 1952-1953.

(1) Voir N. B. à la fin de la Bibliographie.

- BOURNE (W.-A.). -- Nephrectomy in hypertension due to renal artery infarction with superinfection of streptococcal endocarditis by fungus. *Brit. M.-J.* n° 4882, 271-3, 31 juillet 1954.
- BOYD (C.-H.) et LEWIS (L.-G.). -- Nephrectomy for arterial hypertension. *J. Urol.* 39 : 627-635, Mai 1938.
- BROQUAIRE (P.). -- Ischémie rénale et hypertension. *Thèse de Bordeaux*, 1952.
- BRUN (F.). -- Les formes étiologiques rénales de l'hypertension artérielle « solitaire ». Les problèmes qu'elles soulèvent. *Thèse de Lyon*, 1953.
- BUCKLEY (T.). -- Hematuria associated with dissecting aneurysms of the abdominal Aorta. *J. Urol.* 44, 816-820, 1940.
- BUMPUS (H.-C.). -- A case of renal hypertension. *J. Urol.* 52, 295-299, 1944.
- CACCHI (R.), DELL'ADAMI (G.). -- Arterial hypertension from ligation of anomalous renal vessels in man. *Arch. Ital. Urol.* 25, 6, 402-12, 1951-1952.
- CAPRIGLIONE (L.) et GOMÈS (E.-L.), BOTELHO-REIS (N.) et BARRETTONETTO (M.). -- Hipertensaoe lesoes da arteria renal (hipertensao da Goldblatt) *Arq. Clin.* 8, 201-230, Juin 1949.
- CHENOGOROV (I.-A.), TAUBKIN (C.-G.), SPEKTOROVA (Z.-G.). -- Post traumatic aneurysm of the abdominal aorta. Diagnosis of aneurysm and pathogenesis of hypertensive syndrome. *Klin. Med. Moskva* 31, 3, 72-5, Mars 1953.
- COOK (G.-T.) et PEARSON (R.-S.-B.). -- Hyperpiesis with atheromatous occlusion of the renal arteries. *Journ. Path. Bact.* 58, 564-567, Juillet 1946.
- CORCORAN (A.-C.) et PAGE (I.). -- Renal aspects of experimental and clinical hypertension. *J. Laborat. Clin. M* 26, 1713-1728, Août 1941.
- CORCORAN (A.-C.), PAGE (I.-H.), MASSON (G.-M.), TAYLOR (R.-D.) et DUSBAN (H.). -- Hypertension and hypertensive cardiovascular disease review of recent observations. *Arch. int. med.* 87, n° 5, 733, Mai 1951.
- CORNWELL (P.-M.). -- Hypertension due to partial renovascular occlusion. *New England J. Med* 241, 1006-1007, 22 décembre 1949.
- CROMARTIE (W.-J.). -- Arteries in rat with experimental hypertension. *Am. J. Med. Sc.* 206, 66-75, Juillet 1943.
- CROSBIE (A.-H.) et FISCHMANN (J.). -- Hypertension due to unilateral disease. *J. Urol. (Balt)* 57, 220-225, Février 1947.
- CUTURI (L.). -- Osservazioni sull'ipertensione arteriosa da ischemia parziale del rene. *Minerva Med.* 2, 466-472, 17 novembre 1942.
- DAVSON (J.). -- Malignant hypertension associated with hydatid disease of kidney. *Journ. Path. Bact.* 53, 207-212, Septembre 1941.

- DEMING (Q.-B.). — Association of polyuria and albuminuria with hypertension of unilateral renal origin. *A. M. A. Arch. Int. M.* 93, 2 197-204, Février 1954.
- DJORDJEVIC (B.-S.), LAMBIE (I.-S.). — Lésions rénales avec azotémie et hypertension artérielle au cours de l'endocardite bactérienne subaiguë. Forme azotémique et hypertensive de la maladie d'Osler. *Sem. Hôp. Paris*, n° 11, 636-641, 10 Février 1954.
- DUMONT (L.). — Contribution à l'étude de l'hypertension par ischémie rénale. *Thèse agrégation*, Liège 1946.
- EHRlich (A.), BRODOFF (B.-N.), RUBIN (I.-L.), BERKMAN (J.-I.). — Malignant hypertension in a patient with renal artery occlusions. *A. M. A. Arch. Int. M.* 92, 4, 591-601, Octobre 1953.
- ENSELME (J.), COTTET (J.), TIGAUD (J.), LAMBERT (R.). — Hypertension expérimentale du rat et hypertension spontanée de l'homme. *J. Med. Lyon*, n° 839, 975-1013, 20 décembre 1954.
- ETIENNE MARTIN (P.). — L'hypertension artérielle permanente et sa thérapeutique. *Un vol. Doin, édit.* Paris 1951.
- ETIENNE MARTIN (P.). — L'hypertension artérielle d'origine rénale. *Rev. Prat. Par.* 2, 15 947-58, 21 mai 1952.
- FAHR (T.). — Die funktionsbehinderung der niere als hemmendes moment bei der entwicklung von glomerulonephritis und malignes nephrosklerose. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 191, 52-59, Mai 1943.
- FAHR (T.). — Zur frage der renalen hypertonie. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 188, 473-479, Avril 1942.
- FARREL (J.-I.) et YOUNG (R.-H.). — Hypertension caused by unilateral renal compression. *J. A. M. A.* 118, 711-712, 28 février 1942.
- FAVRE (J.), LENÈGRE (J.). — Hypertension artérielle, type Goldblatt chez l'homme. *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris* 67, 1297-1307, 23 novembre 1951.
- FAVRE (J.). — L'hypertension artérielle de Goldblatt chez l'homme. *Rev. med. suisse Rom.* 73, 1, 78, Janvier 1953.
- FELLMAN (H.), ZOLLINGER (H.-U.). — Endangiitis obliterans v. Winwarter. Buerger der Niere und hypertonie. *Schweiz. Med. Wschr.* 83, 24, 556-9, 13 juin 1953.
- FISHBERG (A.-M.). — Hypertension due to renal embolism. *J.A.M.A.* 119, 551-553, 13 juin 1942.
- FISHER (E.-R.) et CORCORAN (A.-C.). — Congenital coarctation of the abdominal aorta with resultant renal hypertension. *A. M. A. Arch. Int. M.* 89, 6, 942-950, Juin 1952.
- FONTAINE (R.), CHARDON (V.), KRIM (M.), RIVEAUX (R.), KIENY (R.). — A propos de l'hypertension artérielle par thrombose de l'aorte abdominale. *Soc. Med. de Strasbourg*. Séance du 31-1-1953. *Strasbourg Med.* 412, Août 1953.

- FONTAINE (R.), TESSAROLO (N.). -- Le ipertensioni arteriose permanenti da trombosi ascendente della biforcazione aortica : a proposito di due casi personali. *Minerva Chir. Tor.* 8, 17, 677-680, 15 settembre 1953.
- FREEMAN (G.) et HARTLEY (G.). — Hypertension in a patient with a solitary ischemic kidney. *J. A. M. A.* 111, 1159-1162, 24 settembre 1938.
- FREEMAN (N.-E.), LEEDS (F.-E.), ELLIOTT (W.-G.), ROLAND (S.-I.). — Thromboendarterectomy for hypertension due to renal artery occlusion. *J. A. M. A.* 156, 11, 1077-1079, 13 novembre 1954.
- FROMENT (R.) et BRUN (F.). — Les formes étiologiques rénales de l'hypertension artérielle solitaire. *Journal d'Urologie* 60, 345-351, 22 mars 1954.
- GERBAUX (A.). — L'hypertension artérielle d'origine rénale curable par néphrectomie chez l'homme. *Sem. Hôp. Paris* 16, 715-724, 28 février 1950.
- GERBAUX (A.). — L'ischémie rénale dans l'hypertension essentielle. *Sem. Hôp. Paris* 16, 724-728, 28 février 1950.
- GERBAUX (A.). -- Les hypertensions artérielles rénales. *Rev. Prat. Par.* 3, n° 11, 737-744, 11 avril 1953.
- GERBAUX (A.). — Hypertension par néphropathie urologique et curable par néphrectomie. *Fr. Med.* 14, n° 2, 25-26, Février 1951.
- GOIDSENHOVEN (F. van), VANDENBROUCK (J.). — Forme curable de l'hypertension rénale chirurgicale ou urologique. *Presse Méd.* n° 4, 52-53, 26 janvier 1946.
- GOLDBLATT (H.). -- Experimental renal hypertension. *Am. J. Med.* 4, 100-119, Janvier 1948.
- GOLDBLATT (H.), LYNCH (J.), HANZAL (R.-F.) et SUMMERVILLE (W.-W.). — Studies on experimental hypertension. *J. Exper. Med.* 59, 347-379, Mars 1934.
- GOLDBLATT (H.). — The renal origin of hypertension. *Physiolog. Rev.* 27, 120, 1947.
- GOLDBLATT. — (Article de... dans) Hypertension ; a symposium Edited by T. Bell, university of Minesota Press, Minneapolis, un vol. 1951.
- GOLDBLATT. — Experimental hypertension induced by renal ischemia, Harvey Lecture. *Bull. New-York Acad. Med.* 14, 523-553, 1938.
- GOLDBLATT (H.), LAMFROM (H.), HASS (E.). — Physiological properties of renin and hypertensin. *Am. J. Physiol.* 175, 1, 75-83, Octobre 1953.
- GOODMAN (H.-L.). — Malignant hypertension with unilateral renal artery occlusion. *New England J. Med.* 246, 8-12, 3 janvier 1952.

- GOODWIN (W.-E.), SCARDINO (P.-L.), SCOTT (W.-W.). --- Translumbar aortic puncture and retrograde catheterization of the aorta in arteriography and renal arteriography. *Ann. Surg.* 132, 944-958, 1950.
- GOODYEAR (W.-E.), BEARD (D.-E.). --- Diagnosis and management of renal artery thrombosis. Report of a case. *New England J. Med.* 237, 355-358, 14 septembre 1947.
- GOTTA (H.), IACAPRARO (G.). --- Iperensione arteriale nefrogena per compressione ganglionare. *Dia Med. B. Air* 26, 13, 300-2, 15 mars 1954.
- GOTZEN (F.-J.). --- Partieller Niereninfarkt und hochdruck als folge der Unterbindung akzessorischer Gefasse. *Medizinische* n° 16, 545-7, 18 avril 1953.
- GREYX (M.), LENG-LÉVY (J.), VINCEDEAU (J.), DAVID-CHAUSSE (J.), MALINEAU (R.). --- Sur un cas clinique d'hypertension artérielle de type Goldblatt. *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris* 68, 1251-1256, 1952.
- GYORI (E.). --- Arteriosklerotische stenosen in Nierenarterien besonders bei arterienverdoppelung und ihre beziehungen zur hypertonie. *Beit. Path. Anat.* 112, 2, 187-204, 1952.
- GUILLEMIN (A.), NEIMANN (N.), GUILLEMIN (P.). --- Hypertension artérielle par malformation rénale unilatérale traitée chirurgicalement chez l'enfant. *Rev. Med. Nancy* 975-978, 15 décembre 1954.
- HALPERIN (G.). --- Clinical manifestations of hemorrhagic renal infarct. *A. M. A. Arch. Int. M.* 1, 320-328, 1908.
- HASS (E.), LAMFROM (H.), GOLDBLATT (H.). --- Isolation and purification of hog renin. *Arch. Biochem. N. Y.* 43, 2, 368-86, Février 1953.
- HASS (E.), LAMFROM (H.), GOLDBLATT (H.). --- Biochemical and physicochemical studies on renin. *Arch. Biochem. N. Y.* 44, 1, 63-78, Mai 1953.
- HASS (E.), LAMFROM (H.), GOLDBLATT (H.). --- Ultraviolet spectroscopy of renin. *Arch. Biochem. N. Y.* 44, 1, 79-94, Mai 1953.
- HAYWARD (W.-G.). --- Renal surgery as cause of renal ischemia. *J. Urol. (Balt)* 51, 4, 486-490, Mai 1944.
- HEINTZ (R.), LOSSE (H.), GORLITZ (F.). --- Ungewöhnliche formen renaler hypertonie. *Münch. Med. Wschr.* 96, 1, 4-7, 1^{er} janvier 1954. --- 96, 2, 33-35, 8 janvier 1954.
- HERBUT (P.-A.) et PRICE (A.-H.). --- Periarteritis nodosa producing aneurysm of the renal arteries and hypertension. *A. M. A. Arch. Path.* 39, 274-278, Avril 1945.
- HILL (F.-A.) et WELIS (A.-H.). --- Unilateral atheromatous stenosis of the renal artery. *Minnesota Med.* 27, 485, Juin 1944.
- HINMAN (F.) et OLSON. --- *Ann. meet. western branch of the am. Urol. Assn.*, 6 novembre 1931 (rapporté d'après MATHÉ).
- HOCK (E.-F.), JONES (Ed.-M.). --- Aneurysme de l'artère rénale cause d'une H. T. A. *Am. J. Dis. Child.* 89, 5, 606-608, Mai 1955.

- HOFFMAN (B.-J.). — Renal ischemia produced by aneurysm of abdominal aorta. *J. A. M. A.* 120, 1028-1030, 28 novembre 1942.
- HOUSSAY (B.-A.) et BRAUN-MENENDEZ (E.). — The renin in experimental hypertension. *Brit. Med. J.* 2, 179-181, 15 août 1942.
- HOWARD (T.-L.), FORBES (R.-P.), LIPSCOMB (W.-R.). — Aneurysm of left renal artery in child 5 years old with persistent hypertension. *J. Urol. (Balt)* 44, 808-815, Décembre 1940.
- HOWARD (J.-E.), BERTHRONG (M.), GOULD (D.-M.), YENDT (E.-R.). — Hypertension resulting from unilateral vascular disease and its relief by nephrectomy. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 94, 2, 51-85, Février 1954.
- HOWARD (J.-E.), BERTHRONG (M.), SLOAN (R.-D.), YENDT (E.-R.). — Relief of malignant hypertension by nephrectomy in four patients with unilateral renal vascular disease. *Tr. Ass. Am. physicians*, vol. 66, 164-69, 1953.
- HOWLAND (E.-S.), SPROFKIN (B.-E.). — Saccular aneurysm of the abdominal aorta. *Am. J. M. Sci.* 206, n° 3, 363-369, septembre 1943.
- HUSSAR (A.-E.), BORNSTEIN (S.). — Sudden onset of hypertension caused by thrombosis of the renal arteries (Goldblatt phenomenon). *New-York state J.-M.* 54, 11, 1670-3, 1^{er} juin 1954.
- KAISER (T.-F.), ROSE (R.-R.). — Renal infarction from bilateral renal emboli. *J. Urol. (Balt)* 66, 500-505, 1951.
- KEMBALL PRICE (R.) et SKELTON (R.). — Hypertension due to syphilitic occlusion of main renal arteries. *Brit. Heart. J.* 10, 29-33, Janvier 1948.
- KOONS (K.-M.) et RUCH (M.-W.). — Hypertension in a seven year old girl with Wilm's tumor relieved by nephrectomy. *J. A. M. A.* 115, 1097-1098, 28 septembre 1940.
- LAAS (E.). — Die wirkung einer Nierenarterien verlegung auf niere und Blutdruck. *Virchows Arch. f. Path. Anat.* 305, 638-645, 2 février 1940.
- LAFORET (E.-G.). — Malignant hypertension associated with unilateral renal artery occlusion three cases. *Ann. Int. M. (Baltimore)* 38, 4, 667-88, Avril 1953.
- LANGERON (L.), DELATTRE (A.), NOLF (V.), LANGERON (P.) et FRU-CHART (G.). — Hypertension artérielle progressive au cours d'une aortite. Rôle de l'ischémie rénale par atrésie des orifices aortiques des artères rénales. *Journ. Urologie* 58, 5, 272-82, 1952.
- LEADBETTER (W.-B.) et BURKLAND (C.-E.). — Hypertension in unilateral renal disease. *J. Urol. (Balt.)* 89, 611-626, Mai 1938.
- LEHMANN (E.), SCHAPIRA (J.). — Retroperitoneal echinococcus cyst producing Goldblatt kidney. *J. Internat. Coll. Surgeons* 19, 2, 146-52, Février 1953.

- LEITER (L.). — Unusual hypertensive renal disease. *J. A. M. A.* 111, 507-510, 6 août 1938.
- LEMIERRE (A.), LAUDAT (M.) et LAPORTE (A.). — Etude de l'azotémie, de la chlorémie et de la sécrétion urinaire dans un cas d'infarctus renal. *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris* 48, 1224-1236 8 juillet 1932.
- LERICHE (R.). — Fréquence de la ptose rénale et des coudures de l'uretère dans l'hypertension sans signes rénaux. *Ann. endoc.* 5, 158, Juin 1944.
- LEVYRAT (M.), RICHARD (M.), BRETTE (R.), TOLOT (F.). — Hypertension artérielle maligne par obstruction d'une artère rénale au cours d'une aortite. *Rev. Lyonnaise Med.* 277-285, Juillet-Août 1953.
- LISA (J.-R.), ECKSTEIN (D.) et SALOMON (C.). — Relationship between arteriosclerosis of renal artery and hypertension. *Am. J. M. Sc.* 205, 701-703, Mai 1943.
- LOGUE (R.-B.). — Dissecting aneurysm of the aorta. *Am. J. M. Sc.* 216, n° 1, 54-66, Juillet 1943.
- Mc CANN (W.-S.) et ROMANSKY (M.-S.). — Orthostatic hypertension. *J. A. M. A.* 115, 573-578, Août 1940.
- MALISOFF (S.) et MACHT (M.-B.). — Thromboangiitic occlusion of the renal artery with resultant hypertension. *J. Urol. (Balt)* 65, 3, 370-379, Mars 1951.
- MANGES (M.) et BAEHR (G.). — Periarteritis nodosa. *Am. J. M. Sc.* 162, 162-182, Août 1921.
- MARION (P.), GRÉGOIRE (G.), TERMET (H.), DELEUZE (R.). — Foie et hypertension artérielle. Influence de la ligature de la veine porte sur l'hypertension type Goldblatt. Etude expérimentale. Notes préliminaires. *Lyon Med.* 186, 24, 377-82, 15 juin 1952.
- MARTIN (J.-F.) et FEROLDI. — Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle expérimentale d'origine rénale. *J. Med.* n° 100, 175-185, 5 mars 1949.
- MATHÉ (C.-P.). — Aneurysm of the renal artery. *J. Urol. (Balt)* 27, 607-636, 1932.
- MILLIEZ (P.), LAROCHE (C.) et LHERMITTE (F.). — Considérations sur l'hypertension artérielle. *Sem. Hôp. Paris* 24, 1731-1739, 14 juillet 1948.
- MOLINIER (A.), PELOT (G.), PEDOYA (C.), PORTAL (A.). — Hypertension artérielle de type Goldblatt consécutive à une blessure de guerre. *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris* 69, 28-9, 945-8, 13-20 novembre 1953.
- OPPENHEIMER (B.-S.), KLEMPERER (P.), MOSCHKOWITZ (L.). — Evidence for the Goldblatt mechanism of hypertension in human pathology. *Tr. Assn. Am. Physn.* 54, 69-81, 1939.
- OSTER (J.). — Arterial hypertension in a child cured by nephrectomy. *Acta Med. Scand.* 128, 1, 42-50, 1947.

- OWEN (W.-F.), PEARLMAN (C.-K.). — Hypertension due to thrombosis of the renal artery. *J. Urol. (Balt)* 68, 11-6, Juillet 1952
- PAGE (I.-H.). — Mechanism of arterial hypertension. *J. A. M. A.* 120 757-762, 7 novembre 1942.
- PASTEUR VALLÉRY-RADOT, BLONDIN (S.), ISRAEL (R.) et CACHIN (C.). L'hypertension artérielle par ischémie rénale. *Presse Médicale* 1-50, 969-971, 22 juin 1938.
- PATTON (H.-O.), PAGE (E.-W.) et OGDEN (I.-E.). — Results of nephrectomy on experimental renal hypertension. *Surg. Gyn. Obst.* 76, 493-497, Avril 1943.
- PEIRCE (E.-C.). — Percutaneous femoral artery catheterisation in man with special reference to aortography. *Surg. Gyn. Obst.* 93, 56-74, 1951.
- PELOT, PASSEREAU, DAFTARI. — Hypertension maligne et néphropathies unilatérales. *Journal d'Urologie* 60, 3-4, 245-247 (Société Française d'Urologie, séance du 15 mars 1954).
- PERERA (G.) et HAELIG (A.). — Clinical characteristics of hypertension associated with unilateral renal disease. *Circulation* 6, 549-552, 1952.
- PERRIN (E.). — A propos de l'hypertension artérielle dans les affections chirurgicales du rein. *Mem. Acad. Chirurgie* 72, 442-443, 23 octobre 1946.
- PERRY (C.-B.). — Malignant hypertension cured by unilateral nephrectomy. *Brit. Heart. J.* 7, 139-142, 1945.
- PRICE (A.-H.), WAGNER (F.-B.). — Complete occlusion of the abdominal aorta. *Surg. Gyn. Obst.* 84, 619-624, 1947.
- PRINZMETAL (M.), HIATT (N.) et TRAGERMAN (L.-J.). — Hypertension in patient with bilateral renal infarction. *J. A. M. A.* 118, 44-46, 3 janvier 1942.
- RICHARDSON (G.-O.). — Atherosclerosis of main renal arteries in essential hypertension. *J. Path. Bact.* 55, 33-39, Janvier 1943.
- RIGGS (T.-F.), SATTERTHWAITE (R.-W.). — Unilateral kidney with partial occlusion of the renal artery associated with hypertension. Case report. *J. Urol. (Balt)* 45, 513-518, avril 1941.
- RISKIND (L.-A.) et GREENE (H.-H.). — Renal torsion with ischemia causing hypertension. *J. A. M. A.* 119, 1016-1017, 25 juillet 1942.
- RONALD (J.) et LESLIE (M.). — Thrombosis of abdominal aorta. *Glasgow Med. J.* 134, 7-10, Juillet 1940.
- SAPHIR (O.), BALLINGER (J.). — Hypertension and unilateral malignant nephrosclerosis. *A. M. A. Arch. Int. M.* 66, 541-560, Septembre 1940.
- SCHAFER (A.-T.), MARKOWITZ (M.). — Hypertension treated by nephrectomy. A report of 4 additional cases and a re-evaluation of prognosis and criteria for operation. *Am. J. M. Sc.* 227, 4, 417-425, Avril 1954.

- SCHROEDER (R.-H.-A.) et NEWMAN (C.). — Arterial hypertension in rats effects on the kidney. *J. Exper. Med.* 75, 527-538, Mai 1942.
- SCHWARTZ (N.-H.) et GROSS (S.). — Unilateral malignant nephrosclerosis. *J. Urol. (Balt.)* 62, 426-435, Octobre 1949.
- SHEA (J.-D.), SCHWARTZ (J.-W.) et KOBILAK (R.-E.). — Thrombosis of the left renal artery with hypertension. *J. Urol. (Balt.)* 59, 302-306, Mars 1948.
- SMITH (P.-G.), RUSH (T.-W.), EWANS (A.-T.). — The technic of translumbar arteriography. *J. A. M. A.* 148, 255-258, 1952.
- STEWART (G.-F.). — Arteriosclerosis of the renal artery orifices with severe hypertension. *J. A. M. A.* 114, 2099-2101, 25 mai 1940.
- SUMAROKOV (A.-V.). — Stenosis atherosclerosis of the renal arteries. *Sovet. Med.* 16, 11, 29-32, Novembre 1952.
- THOMPSON (J.-E.), SMITHWICK (R.-H.). — Human hypertension due to unilateral renal disease ; with special reference to renal artery lesions. *Angiology (Baltimore)* 3, 6, 493-505, Décembre 1952.
- THOMPSON (J.-E.). — Hypertension and unilateral renal disease. *B. M. Q.* 3, 3, 86, Septembre 1952.
- TREMBLAY (E.-C.). — A propos des sécrétions endocrines hypertensives du rein. *Sem. Hôp. Paris* 14, 710-714, 26 février 1953.
- WAINWRIGHT (J.). — Hypertension following renal infarction. *Lancet* 1, 62-63, 8 janvier 1949.
- WANG (H.-W.). — Hypertension in circumscribed stenosis of abdominal aorta. *Cardiologia* 15, 30-35, 1950.
- WEEKLY. — Clinicopathological exercises : malignant hypertension with necrotizing arteriolitis involving kidneys, adrenal capsule and pancreas associated with renal atrophy with right kidney scar secondary to trauma. *N. England J. M. (Boston)* 248, 26, 1113-20, 25 juin 1953.
- WEISS (A.-G.) et MOLE (L.). — Hypertension et lésions rénales unilatérales. *Bruxelles Med.* 39, 1893-1904, 26 septembre 1954.
- WHINNERY (R.-A.). — Renal vascular disease a primary basis of essential hypertension. *Harper Hosp. Bull. Detr.* 11, 4, 194-6, Juillet-Août 1953.
- WILSON (C.). — Renal factors in the production of hypertension. *Lancet. Lond.* 265, 6786, 579-84, 19 septembre 1953.
- WILSON (C.) et BYROM (F.-B.). — Renal changes in malignant hypertension. Experimental evidence. *Lancet* 1, 136, 1939.
- YUILE (C.-L.). — Obstructive lesions of the main renal artery in relation to hypertension. *Am. J. M. Sc.* 207, 394-404, mars 1944.

ZUELZER, KURNETZ, NEWTON. — Les néphropathies circulatoires chez l'enfant. *Am. J. Dis. Child.* 81, 1-46, 1951. — *Sem. Hôp. Paris* 86, 3445, 1951.

N.B. — Nous étant limité à l'étude du syndrome de Goldblatt *humain*, nous rapportons uniquement la bibliographie d'ordre clinique et de quelques articles physiologiques importants, en particulier de ceux que nous avons utilisés dans le premier chapitre de cette thèse. Pour une bibliographie scientifique plus complète, nous renvoyons le lecteur à l'article de : ENSELME (J.), COTTET (J.), TIGAUD (J.), LAMBERT (R.).

J. Med. Lyon n° 839, 975-1013, 20 décembre 1954.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE I. — L'hypertension expérimentale de mécanisme artériel rénal	15
CHAPITRE II. — Définition du syndrome de Goldblatt humain..	27
CHAPITRE III. — Sélection des observations publiées et étiologie du syndrome de Goldblatt	33
— Les cas discutables	33
— L'étiologie des cas typiques	43
— Cas particuliers : sténose artérioscléreuse des artères rénales	52
CHAPITRE IV. — Observations typiques	55
CHAPITRE V. — Etude clinique du syndrome de Goldblatt humain	105
A - Les malades - Les signes d'appel de l'affection	105
B - Bilan clinique de l'hypertension	116
C - La fonction rénale dans le syndrome de Goldblatt	129
C - Diagnostic du syndrome de Goldblatt humain	140
CHAPITRE VI. — Le traitement du syndrome de Goldblatt humain. Place de la néphrectomie	151
CHAPITRE VII. — Etude anatomique	163
— Le rein ischémié	164
— Le rein non ischémié. Les autres organes.	174
CHAPITRE VIII. — Conclusions générales sur le syndrome de Goldblatt humain	179
— Comparaison entre la clinique et l'expérimentation	179
— Les problèmes qui se posent	182
— Critères caractérisant le syndrome de Goldblatt humain	185
CHAPITRE IX. — Syndrome de Goldblatt humain et sténose artérioscléreuse des artères rénales.....	187
— Les cas authentiques de syndrome de Goldblatt humain	190
— Les cas complexes	206
— Syndrome de Goldblatt et H. T. A. de type solitaire	224
CONCLUSIONS	229
BIBLIOGRAPHIE	233

